ETH zürich

ETH Library

Zur Kenntnis des Eudesmols

Doctoral Thesis

Author(s):
Hellerbach, Jòzef

Publication date:
1948

Permanent link:
https://doi.org/https://doi.org/10.3929/ethz-a-000097171

Rights / license:
In Copyright - Non-Commercial Use Permitted

This page was generated automatically upon download from the ETH Zurich Research Collection.
For more information, please consult the Terms of use.

Zur Kenntnis des Eudesmols

Von der

Eidgenössischen Technischen Hochschule in Zürich

zur Erlangung der

Würde eines Doktors der technischen Wissenschaften

genehmigte

Promotionsarbeit

vorgelegt von

Jòzef Hellerbach
aus Lwòw

Referent: Herr Prof. Dr. Pl. A. Plattner
Korreferent: Herr Prof. Dr. L. Ruzicka

Buchdruckerei Turbenthal, Rob. Furrers Erben 1948

Leer - Vide - Empty

Meinen hochverehrten Lehrern

Prof. Dr. L. *Ruzicka*
Prof. Dr. Pl. A. *Plattner*,

unter deren großzügigen Leitung die vorliegende Arbeit ausgeführt wurde, danke ich herzlich für das meiner Arbeit entgegengebrachte fördernde Interesse und für das Wohlwollen und die unermüdliche Unterstützung, die sie mir stets zuteil werden ließen.

Leer - Vide - Empty

Inhaltsverzeichnis

Einleitung 7

Theoretischer Teil

I. *Die Konstitution des Eudesmols* 8
1. Das Kohlenstoffgerüst 8
2. Die Lage der Kohlenstoffdoppelbindung 11
3. Die Lage der Hydroxylgruppe 13
4. Die Lage des fünfzehnten C-Atoms 16

II. *Sesquiterpene der Eudalin-Reihe, in welchen die Lage des fünfzehnten C-Atoms bewiesen wurde* 18
1. Santonin 18
2. Cyperon 18
3. Eremophilon 20

III. *Abbau des Eudesmols zur $C_{11}H_{18}O_4$-Dicarbonsäure* 24

IV. *Synthese der $C_{11}H_{18}O_4$-Dicarbonsäure* 27
1. Synthesen ähnlich gebauter Dicarbonsäuren 27
2. Versuch einer Synthese der C_{11}-Dicarbonsäure aus Eudesmol . 29
a) 1,3-Dimethyl-cyclohexanon-(2) 30
b) 1,3-Dimethyl-cyclohexanole-(2) 32
c) 1,3-Dimethyl-cyclohexen-(2) 36
d) 1,3-Dimethyl-2-acetyl-cyclohexen-(2) 37
e) 4,9-Dimethyl-5,7-diketo-dekalin 37
f) $C_{11}H_{18}O_4$-Dicarbonsäure 38

Experimenteller Teil

I. *Synthese der $C_{11}H_{18}O_4$-Dicarbonsäure* 40

II. *Abbau des Dihydro-eudesmols* 57

Zusammenfassung 63

Leer - Vide - Empty

Einleitung

In den letzten Jahrzehnten wurden zahlreiche Naturstoffe, deren Grundbaustein das Isopren bildet, in verschiedenen Laboratorien untersucht. Stufenweiser oxydativer Abbau, Dehydrierung und Synthesen einfacher Abbauprodukte dienten meistens als Mittel zur Konstitutionsaufklärung. Die sinnvolle Anwendung solcher Methoden führte in vielen Fällen zu widerspruchslosen Strukturformeln der untersuchten Verbindungen.

Die häufig angewandten Dehydrierungen alicyclischer Verbindungen mit Schwefel, Selen und Metallkatalysatoren führen meistens zu den entsprechenden aromatischen Grundkörpern. Leider können aber mit dieser Methodik Seitenketten, die an ein quaternäres Kohlenstoff-Atom gebunden sind, nicht erfaßt werden. Um die Verknüpfungsstellen solcher Seitenketten festzulegen, bleiben zwei Wege offen: Man kann — gestützt auf die Ergebnisse der Dehydrierung — einen indirekten Beweis führen, oder die Naturprodukte so umwandeln, daß bei der Dehydrierung der Umwandlungsprodukte die sonst nicht faßbaren Seitenketten im aromatischen Grundkörper in Erscheinung treten.

In der vorliegenden Arbeit wurde versucht, den oxydativen Abbau zur Aufklärung der genauen Struktur des in zahlreichen Arten von Eucalyptus-Ölen [1]) vorkommenden bicyclischen Sesquiterpenalkohols Eudesmol $C_{15}H_{26}O$ heranzuziehen.

---

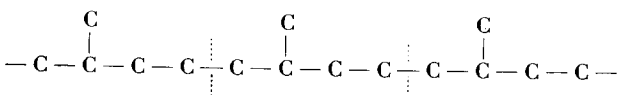
[1]) *F. W. Semmler,* Die ätherischen Oele, Bd. 3, S. 806; *F. W. Semmler, E. Tobias,* B. **46**, 2026 (1913); Ber. d. Firma Schimmel & Co., **1922**, 44; *Baker, Smith,* Proc. Roy. Soc. **45**, 267 (1911); *L. Ruzicka, J. Meier, M. Mingazzini,* Helv. **5**, 362 (1922).

Theoretischer Teil

I. Die Konstitution des Eudesmols

1. Das Kohlenstoffgerüst

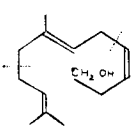
Als leitender Gedanke bei der Konstitutionsaufklärung der Sesquiterpene dient eine Arbeitshypothese von *L. Ruzicka* [2]), wonach die meisten Sesquiterpene aus einer regelmäßigen Drei-Isopren-Kette aufgebaut sind. Als regelmäßig wird eine Isoprenkette dann bezeichnet, wenn der Abstand zwischen den einzelen Methylseitenketten immer der gleiche ist, d. h. wenn zwischen den die Methylgruppen tragenden C-Atomen jeweils drei C-Atome ohne Seitenketten liegen (I).



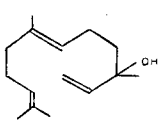
I.

Dieser Hypothese entsprechen die wichtigsten Vertreter der Sesquiterpene, die man bekanntlich in folgende Klassen einteilen kann:

a) aliphatische, z. B. Farnesol (II), Nerolidol (III)

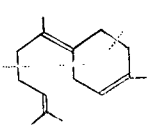


II.



III.

b) monocyclische, z. B. Bisabolen (IV)



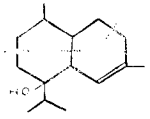
IV.

---

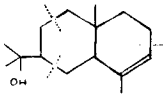
[2]) *L. Ruzicka, M. Stoll,* Helv. **5**, 923 (1922); *L. Ruzicka,* Fortschritte der Chemie, Physik u. physik. Chemie, **19**, Heft 5, S. 17 (1928).

c) bicyclische

1. solche, die man als Hydronaphtalinderivate bezeichnen kann, z. B. Cadinol (V), Eudesmol (VI)

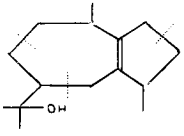


V.



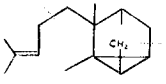
VI.

2. solche, die dem Typus der Hydroazulene angehören, z. B. Guajol (VII).



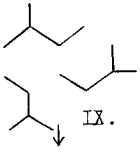
VII.

d) Tricyclische, z. B. Santalen (VIII).

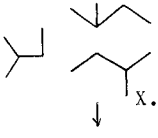


VIII.

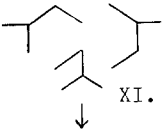
Die meisten in der Natur vorkommenden bicyclischen Sesquiterpene gehören zur Gruppe der hydrierten Naphtalinderivate und lassen sich auf zwei Typen zurückführen (XII, XIII), die rein for-



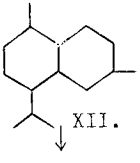
IX.



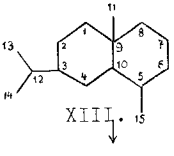
X.



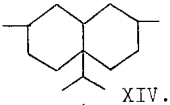
XI.



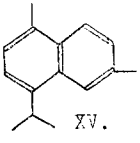
XII.



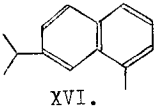
XIII.



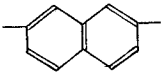
XIV.



XV.



XVI.



XVII.

melmäßig durch Cyclisation der regelmäßigen Drei-Isopren-Kette entstehen können.

Die Verbindung des Typus (XIV), die auch aus einer regelmäßigen Isoprenkette aufgebaut ist, wurde bisher in der Natur nicht beobachtet.

L. Ruzicka [3]) weist aber darauf hin, daß Ausnahmen von diesem Bauprinzip der Sesquiterpene möglich sind. So sind z. B. Vertreter der Monoterpen- (Fenchon, Camphen) und der Diterpenreihe (Abietinsäure, Dextropimarsäure) bekannt, die sich nicht von der regelmäßigen Isoprenkette ableiten lassen, obwohl in anderen Fällen die gleiche Arbeitshypothese auch in diesen Gruppen von Verbindungen mit Erfolg angewandt wurde.

Die Konstitutionsaufklärung des Eudalins (XIII) $C_{14}H_{16}$ und Cadalins (XII) $C_{15}H_{18}$, der zwei wichtigsten Grundkörper der Sesquiterpenreihe, die bei der Dehydrierung der entsprechenden Sesquiterpene entstehen, wurde von *Ruzicka* und *Mitarb.* eindeutig durchgeführt.

Nachdem *Ruzicka* und *Stoll* [4]) den Beweis erbracht hatten, daß sich das Eudalin vom Cadalin nicht durch Wegnahme einer Methylgruppe ableiten läßt, wurde von diesen Autoren [5]) angenommen, daß der Unterschied im Kohlenstoffgehalt auf der Abspaltung einer Methylgruppe beruhen müsse, die infolge ihrer Stellung beim Übergang in den aromatischen Zustand abgespalten werden muß. Durch Synthesen wurden dann die Konstitutionen von Eudalin und Cadalin sichergestellt, wobei der Beweis erbracht wurde, daß Eudalin [2]) ein 3-Isopropyl-5-methyl-naphtalin (XVI) und Cadalin [6]) ein 1,6-Dimethyl-4-isopropyl-naphtalin (XV) darstellt.

Durch die Synthese des Eudalins war das Kohlenstoffgerüst des Eudesmols bis auf die Lage des fünfzehnten Kohlenstoffatoms experimentell bewiesen. Auf Grund der oben erwähnten Hypothese über die Regelmäßigkeit im Aufbau des Kohlenstoffgerüstes in der Sesquiterpenreihe wurde vorläufig angenommen, daß dem fünfzehnten Kohlenstoff die Stellung 9 im Eudesmolgerüst (XIII) zukomme.

Unter dieser Voraussetzung blieb zur völligen Konstitutions-

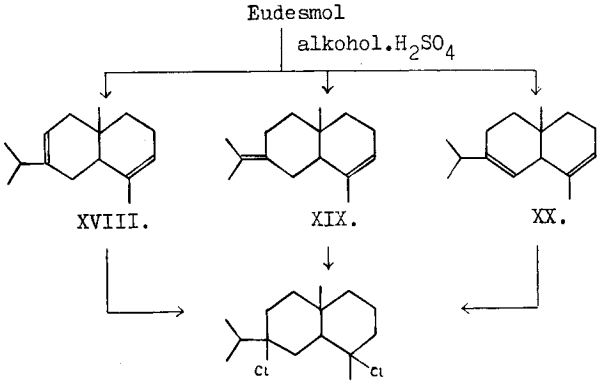
---

[3]) *L. Ruzicka, W. Zimmermann, K. Huber,* Helv. **19**, 348 (1936).
[4]) *L. Ruzicka, M. Stoll,* Helv. **5**, 710 (1922).
[5]) *L. Ruzicka, M. Stoll,* Helv. **5**, 923 (1922).
[6]) *L. Ruzicka, C. F. Seidel,* Helv. **5**, 369 (1922).

aufklärung nur noch die Lage der Kohlenstoffdoppelbindung und der Hydroxylgruppe experimentell zu ermitteln.

2. *Die Lage der Kohlenstoffdoppelbindung*

Die mittels siedender alkoholischer Schwefelsäure durchgeführte Wasserabspaltung aus Eudesmol [7]) führt zu Eudesmen, welches, wie es allgemein bei Sesquiterpenkohlenwasserstoffen der Fall ist, ein Gemisch von Isomeren (XVIII—XX) darstellt, die alle das gleiche Dichlorhydrat (XXI) liefern.



XXI.

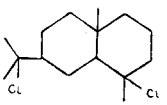
Die Isomerie der Eudesmene beruht auf verschiedener Lage der Kohlenstoffdoppelbindungen, die in verschiedenen Richtungen von den beiden Kohlenstoff-Atomen ausgehen, welche im Dichlorhydrat die Chloratome tragen.

Um die Lage der Doppelbindungen festzustellen, unterwarfen *Ruzicka* und *Capato* [7]) das Eudesmen einer Isomerisierung mit starken Mineralsäuren. Bei dieser Behandlung sollten die semi- und extra-cyclischen Kohlenstoffdoppelbindungen in den Ring wandern, analog der Isomerisierung von Limonen über Terpinolen zu α-Terpinen [8]). Man konnte aus dem Isomerisierungsprodukt ein Eudesmen-dichlorhydrat (Smp. 79 °) herstellen, das mit dem schon bekannten, aus dem ursprünglich zur Isomerisation verwendeten Kohlenwasserstoff gewonnenen, identisch war.

---

[7]) *L. Ruzicka, E. Capato,* A. **453**, 62 (1927).
[8]) *O. Wallach,* A. **239**, 39 (1887).

Dies beweist, daß bei dem aus Eudesmol durch Behandlung mit Schwefelsäure gewonnenen Eudesmen die neu entstandene Kohlenstoffdoppelbindung im Ring (XVIII, XX) oder höchstens semicyclisch (XIX) gelegen ist, da im Falle einer exocyclischen Lage der Doppelbindung das Eudesmen ein anderes Dichlorhydrat (XXII) liefern müßte.



XXII.

Bei der Anwesenheit einer semicyclischen Doppelbindung bewirkt somit die Isomerisierung nur ein pendeln der ersteren um die, im Chlorhydrat Chlor-tragenden Kohlenstoffatome, jedoch keine weitergehende Verschiebung.

Um einen einwandfreien Beweis zu erbringen, unterwarfen *Ruzicka* und *Capato* das Eudesmol (XXIII) [9]) einem oxydativen Abbau mit Ozon. Diese Reaktion, welche vorher ohne nennenswerte Resultate von *Semmler* und *Tobias* [10]) durchgeführt worden war, wurde diesmal, nach den bei der Konstitutionsaufklärung des Cadinols [11]) gemachten Erfahrungen durchgeführt. Aus dem neutralen Teil des Ozonisationsproduktes konnten die Autoren einen flüssigen Keto-alkohol $C_{14}H_{24}O_2$ (XXIV) isolieren, welcher ein Semicarbazon

XXIII. XXIV.

von Smp. 185 ° lieferte. Die Bildung einer Verbindung von obiger Bruttoformel läßt darauf schließen, daß bei der Ozonisation eine Methylengruppe abgespalten wurde, die von einer Methylengruppe oder einer Isopropenylgruppe stammen könnte. Der Beweis, daß es sich um den ersten Fall handelt, wurde durch die Dehydrierung des aus dem Keto-alkohol (XXIV) $C_{14}H_{24}O_2$ durch Wasserabspaltung gewonnenen ungesättigten Ketons gebracht, indem als De-

---

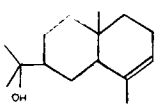
[9]) Aus Eucalyptus Macarthuri.

[10]) *F. W. Semmler, E. Tobias,* B. **46**, 2030 (1913).

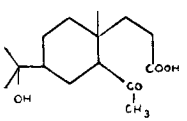
[11]) *L. Ruzicka, M. Stoll,* Helv. **7**, 94 (1923); vgl. B. **45**, 936 (1912).

hydrierungsprodukt das β-Isopropyl-naphtalin nachgewiesen wurde, welches mit dem synthetischen Präparat identisch war.

Bei weiteren Untersuchungen der sauren Anteile der Ozonisation des Eudesmols [12]) haben *Ruzicka* und *Mitarb.* [13]) eine Ketosäure identifiziert, der die Konstitution XXVI zukommen muß und die durch Aufspaltung des Eudesmols mit einer cyclischen Lage der Kohlenstoff-Doppelbindung (XXV) entstanden ist. Somit wurde auch der Beweis erbracht, daß Eudesmole verschiedener Herkunft aus einem Gemisch der α- und β-Isomeren bestehen, wobei man als α-Eudesmol den Alkohol mit der cyclischen (XXV) und als β-Eudesmol den mit der semi-cyclischen Lage der Kohlenstoffdoppelbindung (XXIII) bezeichnet.



XXV.



XXVI.

Die in der Literatur beschriebenen Sesquiterpenalkohole: Machilol [14]), Cryptomeradol [15]) und Atraktylol [16]) sind, wie *Ruzicka* und *Mitarb.* [17]) feststellen konnten, auch nur Gemische von α- und β-Eudesmolen, denen eventuell andere Sesquiterpenalkohole beigemengt sind.

3. *Die Lage der Hydroxylgruppe*

Die Tatsache, daß Eudesmol keine Phtalestersäure bildet und eine relativ starke Neigung zur Wasserabspaltung zeigt, läßt annehmen, daß das Hydroxyl tertiär gebunden ist [18]).

Im Kohlenstoffgerüst des Eudesmols kommen nach dem Beweis für die Anwesenheit einer Methylengruppe nur drei Stellungen (XXVII, a, b, c) für die Hydroxylgruppe in Betracht, die dieser Anforderung entsprechen.

---

[12]) Anderer Herkunft als das von *L. Ruzicka* und *E. Capato,* A. **453**, 62 (1927) verwendete.

[13]) *L. Ruzicka, D. R. Koolhaas, A. H. Wind,* Helv. **14**, 1133 (1931).

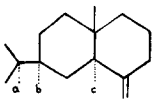
[14]) *Seisi Takagi,* C. 1921, II. 1082; C. **1925**, I. 1715.

[15]) *Sugii, Sengoku,* J. pharm. Soc. Japan **51**, 21 (1931); C. 1931, I. 3234.

[16]) *Seisi Takagi,* J. pharm. Soc. Japan **1921**, No. 473; C. 1921, III. 1083.

[17]) L. *Ruzicka, D. R. Koolhaas, A. H. Wind,*Helv. **14**, 1178 (1931).

[18]) *L. Ruzicka, A. G. van Veen,* A. **476**, 109 (1929)



XXVII.

Ruzicka und *van Veen* [18]) haben durch Modellversuche wahrscheinlich gemacht, daß die Reaktionsfähigkeit eines an die Isopropylgruppe gebundenen Hydroxyls von seiner Lage abhängig ist. Es zeigte sich nämlich, daß die Benzoatbildung beim 8-Oxy-menthan viel leichter erfolgt als beim 4-Oxy-menthan. Nachdem dieses Verfahren zuerst auf Elemol angewendet worden war, haben *Ruzicka, Wind* und *Koolhaas* [13]) es auch auf das Eudesmol übertragen. Die Untersuchungen ergaben, daß die von *Ruzicka* und *Capato* ursprünglich angenommene cyclische Lage der Hydroxylgruppe b in der Formel (XXVII) nicht richtig ist.

Die von *Ruzicka* und *Mitarb.* untersuchte Benzoatbildung des Eudesmols deutet nach den bei Oxy-menthanen gemachten Erfahrungen auf eine extracyclische Lage der Hydroxylgruppe (XXVIIa). In diesem Falle müßte das Eudesmen-dichlorhydrat der Formel XXII entsprechen und mit dem bereits bekannten Selinen-dichlorhydrat identisch sein.

Für das Selinen-dichlorhydrat wird ein Schmelzpunkt von 72 bis 74 ° und eine spez. Drehung von + 18 ° angegeben [19]), was auch später *Semmler* und *Risse* [20]) bestätigen. Das nach *Semmler* und *Tobias* [21]) sowohl aus Eudesmol wie aus Eudesmen hergestellte Eudesmen-dichlorhydrat schmolz bei 79—80 ° [22]).

Um den Beweis der Identität zu erbringen, haben *Ruzicka* und *Mitarb.* die beiden Dichlorhydrate hergestellt [23]), wobei sie ein Eudesmen-dichlorhydrat vom Smp. 74—75 °, spez. Drehung ca. + 20 ° erhielten, ein Produkt, dessen Daten mit den von *Schimmel & Co.* hergestellten Selinen-dichlorhydrat befriedigend übereinstimmten. Das Produkt zeigte, gemischt mit dem schon beschriebenen [7]) und jetzt wiederholt durch Wasserabspaltung aus Eudes-

---

[19]) Berichte von Schimmel & Co., April **1910**, 97.
[20]) *E. W. Semmler, A. Risse,* B. **45**, 3303 (1912).
[21]) *E. W. Semmler, E. Tobias,* B. **46**, 2026 (1913).
[22]) Ueber die spez. Drehung machen die Autoren keine Angaben.
[23]) Aus Eudesmen entstand mit HCl sowohl in Aether wie auch in Eisessig als Lösungsmittel, das gleiche Produkt.

mol[24]) erhaltenen Eudesmen-dichlorhydrat von Smp. 79 ° spez. Drehung ca. —2 °, eine starke Schmelzpunktserniedrigung. Es gelang aber den Autoren nicht, direkt ein Selinen-dichlorhydrat von diesem Schmelzpunkt zu erhalten, da alle Versuche zu einem Produkt von Smp. 52—53 ° (spez. Drehung —70 °) führten. Allerdings konnten sie nach ca. 2 Jahren bei einem der aufbewahrten Präparate von Smp. 52 ° eine Veränderung feststellen. Das Produkt schmolz nach zweimaligem Umkrystallisieren bei 73—74 °. Auch dieses Präparat zeigte bei einer Mischschmelzpunktsbestimmung mit dem oben beschriebenen Eudesmen-dichlorhydrat von Smp. 79 ° eine starke Schmelzpunktserniedrigung; eine Mischprobe mit dem bei 74—75 ° schmelzenden Eudesmen-dichlorhydrat wurde allerdings nicht durchgeführt.

Es sind also zwei Eudesmen-dichlorhydrate bekannt, wobei dem bei 74—75 ° schmelzenden die Formel XXII zukommen sollte, da es auch direkt aus Eudesmol erhalten worden war. Das zweite Dichlorhydrat von Smp. 79 ° könnte sich von einem Eudesmen mit einer cyclischen bzw. semicyclischen Lage der Doppelbindung ableiten (XVIII, XIX, XX) und die Formel XXI besitzen.

Es ist möglich, daß das Selinen-dichlorhydrat von Smp. 72 bis 74 ° identisch mit dem Eudesmen-dichlorhydrat von Smp. 73—74 ° ist. Das Selinen-dichlorhydrat von Smp. 52 ° kann sich von dem höherschmelzenden stereochemisch oder krystallographisch unterscheiden. Auch wäre es denkbar, daß das Selinen je nach Provenienz und Vorbehandlung ein Gemisch der stereoisomeren Formen darstellt.

Eine weitere Stütze für die extracyclische Lage der Hydroxylgruppe wurde durch die Überführung des Selinen-dichlorhydrats von Smp. 52 ° in einen Sesquiterpenalkohol von Smp. 78—79 ° von einer spez. Drehung +38 ° erbracht[25]), welcher mit dem reinsten Eudesmol von Smp. 82—83 °, spez. Drehung +31 ° keine Schmelzpunktserniedrigung gab.

Auch die vollständige Identität des Dihydro-eudesmols (Smp. 84—85 °, spez. Drehung +17 °) mit dem Dihydro-selinenol (Smp. 85—86 °, spez. Drehung +17 °) beweist, daß die Annahme einer extracyclischen Lage der Hydroxylgruppe im Sinne der Formel XXVII a richtig ist.

---

[24]) Mittels alkohol. Schwefelsäure.

[25]) *L. Ruzicka, A. H. Wind, D. R. Koolhaas,* Helv. **14**, 1148 (1931).

Es gelang den oben genannten Autoren, auch durch eine Wasserabspaltung mittels Phenyl-magnesium-bromid bzw. durch Chlorwasserstoffabspaltung aus Dihydro-eudesmol-chlorid, ein Dihydroeudesmen (XXVIII) mit extracyclischer Lage der Doppelbindung zu erhalten, welches bei der Ozonisation das Acetyl-dimethyl-dekalin (XXIX) ergab. Die Einwirkung von Methylmagnesium-jodid auf das Keton (XXIX) führte zu einem Dihydroeudesmol, welches mit dem natürlichen keine Schmelzpunktsdepression gab.

XXVIII. XXIX.

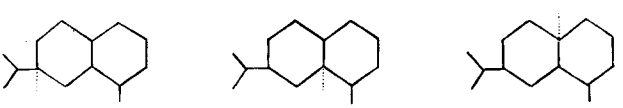
4. *Die Lage des fünfzehnten C-Atoms*

Die oben angeführten Arbeiten haben eindeutig den Bau des Eudesmols bis auf die Lage des fünfzehnten C-Atoms experimentell bewiesen. Als Arbeitshypothese wurde ihm die Stellung 9 im Kohlenstoffgerüst (XIII) des Eudesmols zugewiesen. Dies geschah, wie schon oben erwähnt wurde, in Anbetracht der folgenden Überlegungen:

a) bei der Dehydrierung des Eudesmols bzw. Eudesmens wird ein C-Atom abgespalten. Nach allen Erfahrungen muß die Methylgruppe im Eudesmol-Gerüst somit eine Stellung einnehmen, die im aromatischen Zustande nicht mehr möglich ist.

b) Das Kohlenstoffgerüst muß sich aus drei Isoprenmolekeln aufbauen lassen.

Es wären drei Formeln zu diskutieren, die den unter a) angeführten Bedingungen entsprechen könnten:



XXX. XXXI. XXXII.

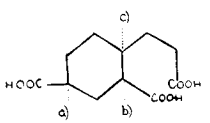
Die Formel XXX ist sehr unwahrscheinlich, da bei der Dehydrierung einer derartigen Verbindung neben Eudalin auch 3,5-Dimethyl-naphtalin zu erwarten wäre, dessen Anwesenheit in zahlreichen

Versuchen nicht beobachtet wurde. Gegen diese Formel spricht auch der oxydative Abbau des Dihydro-eudesmols, der zu 5,9-Dimethyl-dekalon führt [26]). Das Vorhandensein eines derartigen Abbauproduktes schließt eindeutig die Formel XXX aus.

Die Formel XXXI steht in Widerspruch zu der in der Sesquiterpenreihe gut bewährten Isopren-Regel.

Als wahrscheinlichste bleibt also die Formel XXXII übrig, die den Anforderungen unter a) und b) entspricht.

Eine weitere Stütze erfuhr die Formel XXXII durch die von *Ruzicka* und *Stoll* [27]) über Selinen durchgeführten Arbeiten. Sie untersuchten die Esterbildung und Verseifungsgeschwindigkeit der von *Semmler* und *Risse* [28]) erhaltenen Tricarbonsäure $C_{12}H_{18}O_6$ (XXXIII).



XXXIII.

Nach den bei der analog gebauten Campher- und Homocamphersäure von *Haller* [29]), *Brühl* [30]) und *Friedel* [31]) und später von vielen anderen Autoren gemachten Erfahrungen, läßt sich eine tertiär gebundene Carboxylgruppe viel schwerer mit alkoholischer Salzsäure verestern als eine primär oder sekundär gebundene; desgleichen ist sie auch wesentlich schwerer verseifbar, als die beiden anderen. Bei den mit der Tricarbonsäure $C_{12}H_{18}O_6$ durchgeführten Versuchen ließ sich die leichte Veresterung und Verseifbarkeit der Tricarbonsäure und ihres Esters feststellen. Da zwischen einer primären oder sekundären Carboxylgruppe einerseits und einer tertiären anderseits beträchtliche Unterschiede feststellbar sein müßten, ziehen *Ruzicka* und *Stoll* aus ihren Versuchen den Schluß, daß die Tricarbonsäure keine tertiär gebundene Carboxylgruppe besitzt.

Allerdings können diese Versuche nur als ein indirekter Beweis für die Lage des fünfzehnten C-Atoms gewertet werden.

---

[26]) *L. Ruzicka, Pl. A. Plattner, A. Fürst,* Helv. **25** 1364 (1942).
[27]) *L. Ruzicka, M. Stoll,* Helv. **6**, 846 (1923).
[28]) *F. W. Semmler, F. Risse,* B. **46**, 559 (1919); Helv. **5**, 926 (1922).
[29]) *A. Haller,* C. R. **109**, 68, 112 (1888).
[30]) *J. W. Brühl,* B. **25**, 1796 (1892).
[31]) *Ch. Friedel,* C. R. **113**, 825 (1891).

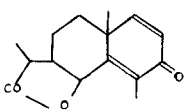
II. Sesquiterpene der Eudalin-Reihe, in welchen die Lage des fünfzehnten C-Atoms bewiesen wurde

1. *Santonin*

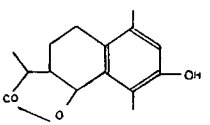
Der erste direkte Beweis für die Lage der Methylgruppe an der Brücke des Hydro-naphtalins im Sinne der Formel XXXII wurde von *Ruzicka* und *Steiner* [32]) bei einem Vertreter der sogenannten «Eudesmoluntergruppe», dem Santonin, durchgeführt.

Bei der von *Clemo, Haworth* und *Walton* [33]) für Santonin angegebenen Formel XXXIV stützte sich die Annahme der quaternären Methylgruppe auf:

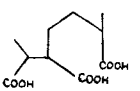
1. die Dehydrierung des Hexahydro-Santonins [34]), die das 1-Methyl-7-äthyl-naphtalin liefert [35]);
2. den einwandfreien Konstitutionsbeweis für das aus Santonin erhältliche Desmotropo-santonin [36]) (XXXV).



XXXIV.



XXXV.



XXXVI.

Der Beweis, den *Ruzicka* und *Steiner* gebracht haben, beruht auf der Synthese einer von *Angeli* und *Marino* [37]) beim Abbau des Santonins mit Kaliumpermanganat erhaltenen Tricarbonsäure $C_{10}H_{16}O_6$ (XXXVI), die einer Heptan-2,5,6-tricarbonsäure entsprechen sollte. Die synthetisierte Tricarbonsäure war vollkommen mit der natürlichen identisch.

2. *Cyperon*

Das Cyperon (XXXVII), ein Keton $C_{15}H_{22}O$ wird aus dem Öl der Knollen von Cyperus rotundus isoliert, in welchem es als Ge-

---

[32]) *L. Ruzicka, A. Steiner,* Helv. **17**, 614 (1934)

[33]) *G. R. Clemo, R. D. Haworth, E. Walton,* Soc. **1929**, 2368; **1930**, 1110.

[34]) *L. Ruzicka, E. Eichenberger,* Helv. 13, 117 (1930)

[35]) *G. R. Clemo, R. D. Haworth,* Soc. **1930**, 2579.

[36]) *G. R. Clemo, R. D. Haworth, E. Walton,* Soc. **1930**, 1110.

[37] *A. Angeli, L. Marino,* Mem. Accad. Lincei (5) **6**, 385 (1907); (5), **33**, II. 10 (1924); B. **46**, 2233 (1913).

[38]) *B. H. Hegde, B. Rao,* J. Soc. Chem. Ind., **34**, 387 T. (1935); *A. E. Bradfield, B. H. Hedge, B. Rao, J. L. Simonsen, A. E. Gillam,* Soc. **1936**, 667.

misch mit anderen bi- und tricyclischen Sesquiterpenen enthalten ist [38]). Das aus dem natürlichen Öl hergestellte Semicarbazon (Smp. 216 °, $[\alpha]_D = +178$) ergab nach der Spaltung das α-Cyperon (Kp_{20} = 177 ° $[\alpha]_D = +138$). Behandelt man das α-Cyperon mit wässeriger Oxalsäure oder methylalkoholischer Kalilauge, so entsteht das β-Cyperon (Kp_{16} 175—176 °, $[\alpha]_D = +239$ °).

Der Konstitutionsbeweis für α-Cyperon (XXXVII) beruht auf folgenden Tatsachen:

a) α-Cyperon (wie auch das α-Cyperol) liefert bei der Dehydrierung Eudalin [38]).

b) α-Cyperon liefert eine Oxymethylenverbindung, die sich zu dem entsprechenden Methylderivat reduzieren läßt. Die Dehydrierung dieser letzteren ergab ein 3-Isopropyl-5,7-dimethyl-naphtalin, das durch Derivate (Pikrate, Trinitro-benzolate) identizifiert wurde [39]).

c) Die Lage der Carbonyl-Gruppe wurde durch Umsetzung von Tetrahydro-α-Cyperon mit Methyl-magnesium-jodid und Dehydrierung des entstandenen Produktes ermittelt. Das Dehydrierungsprodukt wurde als 3-Isopropyl-5,6-dimethyl-naphtalin durch seine Derivate (Pikrate, Trinitro-benzolate) identifiziert [38]). Die von *Simonsen* und *Mitarb.* durchgeführte Synthese von 3-Isopropyl-5,9-dimethyl-dekalon-(6) [40]) führte nach der Behandlung mit Methyl-magnesium-jodid und Dehydrierung des Reaktionsproduktes ebenfalls zu 3-Isopropyl-5,6-dimethyl-naphtalin. Nach der Meinung der Autoren erlauben diese Tatsachen die Folgerung, daß das synthetisierte Produkt strukturell, aber nicht stereochemisch, mit dem Tetrahydro-α-Cyperon identisch sei.

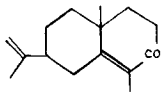
d) Da α-Cyperon sich mit Natrium und Alkohol zu α-Dihydrocyperol reduzieren läßt, muß es die Konstitution eines α,β-unges. Ketons besitzen [41]).

e) Die Ozonisierung des α-Cyperons führt zu Produkten, deren Analysenwerte nicht eindeutig waren, weshalb das Semicarbazon des α-Cyperons ozonisiert wurde [39]).

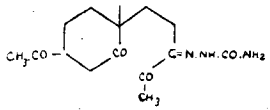
Die Analysenwerte des erhaltenen Produktes (XXXVIII) weisen eindeutig darauf hin, daß es die ihm zugeschriebene

---

[39]) *A. E. Bradfield, R. R. Pritchard, J. L. Simonsen,* Soc. **1937**, 760.
[40]) *A. E. Bradfield, E. R. Jones, J. L. Simonsen,* Soc. **1936**, 1137.
[41]) *A. E. Bradfield, B. H. Hegde, B. S. Rao, J. L. Simonsen,* Soc. **1936**, 667.



XXXVII.



XXXVIII.

Formel besitzt. Zum identischen Abbauprodukt führt auch die Ozonisation des β-Cyperons. Die Bildung des Produktes $C_{15}H_{23}O_4N_3$ kann nur durch die Formel XXXVII des α-Cyperons erklärt werden.

Es wurde versucht, das α-Cyperon auf zwei verschiedenen Wegen zu synthetisieren [42]). Ausgehend aus l-Dihydro-carvon wurden optisch aktive Produkte erhalten, deren wichtigste physik. Daten (bis auf die optische Drehung) dem α-Cyperon ähnlich sind. Die Schmelzpunkte der Oxime, Semicarbazone und Dinitro-phenylhydrazone unterscheiden sich jedoch um 6—12 °, ergaben aber in der Mischprobe keine Depression. Größere Unterschiede bestehen in den optischen und krystallographischen Eigenschaften, was die Autoren auf eine teilweise bzw. vollständige Racemisierung zurückführen. Es ist zu bemerken, daß das als Ausgangsmaterial zur Synthese dienende l-Dihydro-carvon nicht notwendigerweise die beim α-Cyperon vorhandene Konfiguration besitzen muß. Zudem kann auch die Kondensation zu sterisch von α-Cyperon abweichenden Produkten führen.

3. *Eremophilon*

Es gibt aber auch Sesquiterpene, die zwar bei der Dehydrierung Eudalin [43]) geben, deren Kohlenstoffgerüst aber keiner der aus drei Isopren-Resten denkbaren Formulierungen zu entsprechen scheint. Es handelt sich hier um drei Ketone, die aus dem Öl der «Eremophila Mitchelli» isoliert wurden (XXXIX): das Eremophilon, Oxy-eremophilon und Oxy-dihydro-eremophilon. Das Kohlenstoffgerüst dieser Ketone sollte auf Grund der Dehydrierung gemäß der Isoprenregel der Formel XIII entsprechen.

Da der Konstitutionsbeweis für diese drei Verbindungen in engstem Zusammenhang mit der Lage des fünfzehnten C-Atoms in der Eudalin-Reihe der Sesquiterpene steht, sollen hier nur diejenigen Reaktionen berücksichtigt werden, welche in dieser Beziehung Interesse haben.

---

[42]) *P. S. Adamson, F. C. Mc. Quillin, Robert Robinson, J. L. Simonsen,* Soc. **1937**, 1576.

[43]) *A. E. Bradfield, A. R. Penfold, J. L. Simonsen,* Soc. **1932**, 2744.

Die Konstitutionsaufklärung des Eremophilons XXXIX stützt sich auf folgende Tatsachen:

a) Das Eremophilon ist, wie dessen katalytische Hydierung zeigt, ein zweifach ungesättigtes Keton, wobei

b) eine der Doppelbindungen mit der Carbonylgruppe konjugiert ist, denn das Keton läßt sich mit Natrium und Alkohol zu einem einfach ungesättigten Dihydro-eremophilol reduzieren. Auch das Absorptionsspektrum des Eremophilons[44]) weist auf das α,β-ungesättigte System der Verbindung hin.

c) Die zweite Doppelbindung findet sich in einer Isopropenyl-Gruppe, denn die Ozonisation des Dihydro-eremophilols ergibt Formaldehyd und einen Keto-Alkohol, der mit Natriumhypobromit zu einer Oxysäure oxydiert wurde. Die Möglichkeit einer Konjugation der beiden Doppelbindungen schließt das Absorptionsspektrum des Eremophilols [45]), das aus dem Keton durch Reduktion nach *Meerwein* und *Ponndorf* erhalten wurde, aus.

Die weiteren Untersuchungen führten zu der Feststellung, daß die Carbonylgruppe die Stellung 1 [46]) im Eremophilon-Gerüst einnimmt. Dies wurde durch die Behandlung des Eremophilons mit Methyl-magnesium-jodid und die Dehydrierung des Reaktionsproduktes bewiesen, wobei das 1,5-Dimethyl-3-isopropyl-naphtalin (XL) entstand.

Die Gegenwart einer Methylengruppe in Stellung 2 wurde durch die Darstellung eines krystallinen Oxymethylenderivates bestimmt, das mit Selen dehydriert ein 2,5-Dimethyl-3-isopropyl-naphtalin (XLI) ergab [47]).

Es wurde also beim Eremophilen eine $-CH_2—CO—CH=CH-$ Gruppierung sicher festgestellt; demnach wäre die einzige mögliche Lage der konjugierten Doppelbindung die zwischen dem 8-ten und 9-ten Kohlenstoffatom. In diesem Falle ist es aber nicht möglich, daß die bei der Dehydrierung abgespaltene Gruppe sich in Stellung «a» (XLII) befindet.

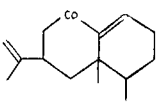
---

[44]) *A. E. Bradfield, B. H. Hegde, B. S. Rao, J. L. Simonsen, A. E. Gillam,* Soc. **1936**, 676.

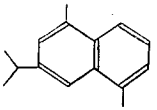
[45]) *A. E. Gillam, J. L. Lynas Gray, A. R. Penfold, J. L. Simonsen,* Soc. **1941**, 60.

[46]) *A. E. Bradfield, N. Hellström, A. R. Penfold, J. L. Simonsen,* Soc. **1938**, 767.

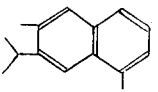
[47]) Unter der Voraussetzung, daß keine Wanderung der Methylgruppen bei der Dehydrierung stattfindet.



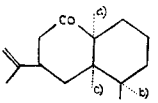
XXXIX.



XL.



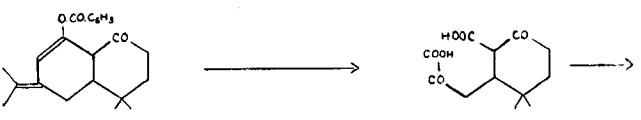
XLI.



XLII.

Dies steht im Widerspruch zu der in der Sesquiterpenreihe angenommenen Isoprenregel, die dem fünfzehnten Kohlenstoff diese Lage zuschreibt. Auf der Basis dieser Regel kommt noch eine Möglichkeit in Betracht, nach welcher in Stellung 5 zwei geminale Methylgruppen vorhanden sind (XLII b). In diesem Falle wäre das Kohlenstoffgerüst auch aus drei Isoprenresten aufgebaut, die aber nicht regelmäßig aneinandergereiht wären.

Weitere Beweise für das Kohlenstoffgerüst der Eremophilonreihe brachten die Untersuchungen der Abbauprodukte des Oxyeremophilons, das auch aus Eremophilon-oxyd hergestellt werden konnte [43]). Bei der Ozonisation des Oxyeremophilon-benzoats (XLIII) [46]) wurde eine Ketosäure $C_{10}H_{16}O_3$ erhalten, die in Übereinstimmung mit den oben angeführten Tatsachen und bei der Annahme, daß das Kohlenstoffgerüst des Eremophilons aus einer unregelmäßigen Drei-Isopren-Kette aufgebaut ist, der Formel XLIV entsprechen müßte.



XLIII.

XLIV. XLV.

Diese wurde nach *Clemmensen* zu einer flüssigen Säure $C_{10}H_{18}O_2$ (XLV) reduziert, der die Struktur einer 2,2-Dimethyl-cyclohexylessigsäure zukommen müßte. Der Vergleich des p-Phenyl-phenacylesters dieser Säure (Smp. 65—67 °, spez. Drehung = 15,3 °) mit dem synthetisch hergestellten l-p-Phenyl-phenacyl-ester der 2,2-Dimethyl-cyclohexyl-essigsäure [48]) (Smp. 87—88 °, spez. Drehung =

[48]) *P. S. Adamson, A. M. Marlow, J. L. Simonsen,* Soc. **1938**. 774; *G. H. Elliot, R. P. Linstead,* Soc. **1938**, 776.

—2,9 °) hat den Beweis erbracht, daß es sich um zwei verschiedene Substanzen handelt.

Auf den Vorschlag von *R. Robinson* haben *Simonsen* und *Mitarb.* [49]) für die Eremophilonreihe ein Kohlenstoffgerüst angenommen, bei welchem das fünfzehnte Kohlenstoffatom die Stellung «c» (XLII) im Dekalinring einnimmt. Demnach hätte die von Oxy-eremophilon stammende Ketosäure $C_{10}H_{16}O_3$ die Struktur XLVI und würde bei der Reduktion nach *Clemmensen* eine 1,2-Dimethyl-cyclohexyl-essigsäure liefern (XLVII).

XLVI. XLVII.

Von einer Säure dieser Struktur könnte man erwarten, daß sie bei der Dehydrierung entweder o-Toluyl-essigsäure oder o-Xylol resp. ein Gemisch von beiden ergibt [50]). Die natürliche Säure wurde dann in Form ihrer Methylester mit Selen dehydriert, wobei in theoretischer Ausbeute ein Kohlenwasserstoff von Sdp. 135—145 ° erhalten wurde, der nach einer Kaliumpermanganat-Oxydation Phtalsäure lieferte.

Der weitere Beweis, daß es sich um eine 1,2-Dimethyl-cyclohexyl-essigsäure handelt, brachte die von *Simonsen* und *Coop* [51]) durchgeführte Synthese dieser Säure. Die nach der opt. Spaltung erhaltene Säure wurde als 1-p-Phenyl-phenacyl-ester (Smp. 65—67 °, spez. Drehung = —6 °) mit dem d-Ester der natürlichen Säure verglichen, wobei die Identität der beiden Ester festgestellt wurde.

Da diese durch *Simonsen* und *Mitarb.* in der Eremophilonreihe durchgeführten Arbeiten den bisherigen Anschauungen über das Kohlenstoffgerüst der Sesquiterpene vom Eudalin-Typus widersprechen, ist es von großer Bedeutung, die Lage des fünfzehnten Kohlenstoffatoms auch in anderen Sesquiterpenen von diesem Typus eindeutig zu bestimmen. Man wäre dann erst in der Lage zu beurteilen, ob die Eremophilon-Verbindungen eine Ausnahme in der Isoprenregel darstellen, oder ob diese, wie *Simonsen* behauptet [49]), «in der Polyterpen-Reihe nicht mehr gebraucht werden kann».

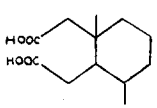
---

[49]) *A. R. Penfold, J. L. Simonsen,* Soc, **1939**, 87.
[50]) *L. Ruzicka,* Helv. **19**, 419 (1936).
[51]) *F. C. Coop, J. L. Simonsen,* Soc. **1940**, 415.

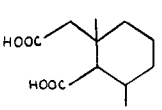
III. Abbau des Eudesmols zu $C_{11}H_{18}O_4$-Dicarbonsäure

Die Abbaureaktionen des Eudesmols, die zu der Bestimmung der Lage der Kohlenstoff-Doppelbindung führten, gaben keine direkten Hinweise auf die Lage des fünfzehnten C-Atoms. Erst *Ruzicka, Plattner* und *Fürst* [23]) haben sich die Aufgabe gestellt zu einem synthetisch herstellbaren Abbauprodukt zu gelangen, das einen direkten Beweis für die Lage dieser Methylgruppe bringen könnte. Um einen systematischen Abbau durchzuführen, bedienten sie sich des Dihydro-eudesmols bzw. des schon früher daraus erhaltenen 5,9-Dimethyl-dekalons-3 [52]) (L).

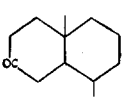
Das Dihydro-eudesmol wurde aus dem Eudesmol durch Hydrierung unter Wasserstoffdruck mit Raney-Nickel erhalten. Um daraus 5,9-Dimethyl-dekalon-3 (L) herzustellen, wurde Dihydro-eudesmol nach den der von *Plattner* und *Mitarb.*[53]) beim Abbau des Dihydroguajols gemachten Erfahrungen oxydiert. Dabei wurden viel bessere Ausbeuten an reinem Produkt als beim Ozonisieren des Dihydroeudesmens erhalten. Das so erhaltene Dimethyl-dekalon konnte ohne weitere Reinigung über das Semicarbazon weiter verwendet werden. Die physikalischen Daten stimmen mit den von *Ruzicka* [52]) angegebenen völlig überein. Aus den sauren Anteilen der Oxydation konnte als Nebenprodukt eine Dicarbonsäure $C_{12}H_{20}O_4$ erhalten werden, der die Konstitution von XLVIII zugeschrieben wurde, da die Säure durch Kochen mit alkoholischer Salzsäure in den entsprechenden, leicht verseifbaren Diester übergeführt wird. Sie wurde nicht weiter untersucht.



XLVIII.



XLIX.



L.

Das Dimethyl-dekalon (L) bildete mit Benzaldehyd und Chlorwasserstoff in Äther eine Dibenzal-Verbindung von Smp. 200 °, welche bei der Ozonisierung erwartungsgemäß eine Dicarbonsäure $C_{11}H_{18}O_4$ ergab, der die Konstitution XLIX zukommen dürfte. Zur Trennung von der bei der Ozonisierung gleichfalls entstehenden Benzoesäure wurde der saure Anteil des Ozonisierungs-Produktes

[52]) *L. Ruzicka, E. Capato,* A. **453**, 62 (1927).
[53]) *Pl. A. Plattner, G. Magyar,* Helv. **25**, 581 (1942).

mit Diazomethan verestert, wobei ein Diester $C_{13}H_{22}O_4$ erhalten wurde. Bei der Verseifung dieses Diesters wurde die Anwesenheit einer schwer reagierenden Estergruppe festgestellt. Dies ließ sich auch durch die Behandlung des Diesters mit Anilin-Grignard bestätigen, bei welcher nur ein Monoanilid-ester entstand. Bei der Behandlung der Säure mit alkoholischer Salzsäure entstand nur ein Halbester. Die freie Säure konnte aus dem Dimethyl-ester durch Behandlung mit alkoholischer Kalilauge nicht hergestellt werden, da dabei nur eine Estergruppe verseift wird.

Die vorliegende Arbeit stellt sich unter anderem zur Aufgabe, diesen Abbau zur Gewinnung größerer Mengen der C_{11}-Dicarbonsäure und zur weiteren Untersuchungen derselben, zu wiederholen.

Die Oxydation und Ozonisation wurden genau nach *Ruzicka* und *Mitarb.*[26]) durchgeführt und bestätigten deren Angaben. Um die C_{11}-Dicarbonsäure aus dem sauren Anteil des Ozonisationsproduktes, das aus einem Gemisch von C_{11}-Dicarbonsäure mit Benzoesäure besteht, zu erhalten, wurde zuerst eine direkte Ioslierung vorgenommen. Es wurde nämlich versucht, die beigemengte Benzoesäure im Hochvacuum aus dem Gemisch herauszusublimieren. Da auf diese Weise eine gänzliche Trennung der Säuren nicht durchführbar war, wurde der Rückstand im Hochvacuum destilliert. Aus dem Destillat konnte man durch Krystallisation aus verd. Aceton ein Produkt erhalten, das bei 101 ° scharf schmolz. Wie sich später herausstellte, handelte es sich um das Anhydrid der C_{11}-Dicarbonsäure, dem nach den Analysenwerten zu schließen, kleine Mengen der C_{11}-Dicarbonsäure beigemengt waren [54]). Um die C_{11}-Dicarbonsäure zu erhalten, wurde das Ozonisationsprodukt mit Diazomethan verestert und durch eine Destillation von dem beigemengten Benzoesäure-methylester getrennt. Ein Teil der Fraktion von spez. Drehung = +46,9 ° wurde im Einschlußrohr mit Salzsäure während 65 Stunden auf 195 ° erhitzt. Die Verseifungsbedingungen wurden gegenüber der Vorschrift von *Ruzicka* und *Mitarb.* so gewählt, daß eine gleichzeitige Isomerisierung erzielt werden sollte. Aus dem Verseifungsprodukt konnte man schon nach zweimaligem Umkrystallisieren eine analysenreine $C_{11}H_{18}O_4$-Dicarbonsäure erhalten, die bei 156—156,5 ° scharf schmolz und eine spez. Drehung von —7,26 ° aufwies. Ein Misch-

[54]) *Ruzicka, Plattner* und *Fürst*, die denselben Weg für die direkte Isolierung der Dicarbonsäure benützten, erhielten bei analoger Behandlung die von ihnen beschriebene C_{11}-Dicarbonsäure.

schmelzpunkt mit dem C_{11}-Dicarbonsäure-Präparat von *Ruzicka* und Mitarb. (Smp. 134 °, spez. Drehung = +47,1 °) gab eine starke Schmelzpunktserniedrigung.

Bei der energischen Behandlung mit Salzsäure erleidet also die C_{11}-Dicarbonsäure eine Umlagerung, wobei bemerkenswert ist, daß auch bei der umgelagerten Dicarbonsäure, wie die Verseifung ihres Dimethyl-esters gezeigt hat, eine schwere verseifbare Ester-Gruppe vorhanden ist. Da es unmöglich scheint, daß die Umlagerung die $-CH_2$-COOH-Gruppe in Mitleidenschaft zieht, so muß man daraus den Schluß ziehen, daß das schwer verseifbare Carboxyl sekundärer Natur ist und der in Frage kommenden Dicarbonsäure die Konstitution einer 1,3-Dimethyl-cyclohexan-2-carboxy-essigsäure-1 (XLIX) zukommt. *Ruzicka*, *Plattner* und *Fürst* deuten die schwere Verseifbarkeit der Estergruppe mit sterischer Hinderung, welche drei einer sekundären Carboxylgruppe benachbarte Substituenten an dieser hervorrufen. Daß es sekundäre Estergruppen gibt, die wesentlich schwieriger verseifbar sind als sogar tertiäre Carbox-alkylgruppen, haben *Ruzicka* und *Mitarb.*[55]) bei den Untersuchungen der ganz ähnlich gebauten Dihydro-cyclo-geraniumsäure festgestellt. Es ist deshalb unsicher, bei mehrfach substituierten Verbindungen nur auf Grund der schweren Verseifbarkeit ihrer Ester Schlüsse über die Natur der Carboxylgruppen zu ziehen.

Die Säure vom Smp. 134 ° liefert, wie erwähnt, bei längerem Erhitzen ein Anhydrid vom Smp. 101 °. Das gleiche Produkt konnte man bei der Behandlung der Säure mit Acetanhydrid erhalten. Die Verseifung des Anhydrids führt zu der ursprünglichen Säure zurück (Mischschmp.). Die umgelagerte Säure vom Smp. 156 ° ergab bei der Behandlung mit Acetanhydrid ebenfalls ein Anhydrid, das aber bei 46 ° schmolz. Die Verseifung desselben lieferte die Säure vom Smp. 156 ° (Mischschmp.) zurück. Bei der Anhydridbildung resp. Verseifung erleidet also keine der Säuren eine Umlagerung. Erhitzt man aber die Säure vom Smp. 134 ° mit Salzsäure im Bombenrohr (ähnliche Bedingung, wie bei der Verseifung und Isomerisierung des Dimethylesters), so erhält man in guter Ausbeute die höher schmelzende Säure.

---

[55]) *L. Ruzicka, H. Waldmann, P. J. Meier, H. Hösli*, Helv. **16**, 169 (1932).

IV. Synthese der $C_{11}H_{18}O_4$-Dicarbonsäure

1. Synthesen ähnlich gebauter Dicarbonsäuren

Der Abbau des Dihydro-eudesmols führte somit zu den $C_{11}H_{18}O_4$-Dicarbonsäuren, der ursprünglichen und der umgelagerten, Eine wertvolle Bestätigung der Konstitution dieser Säuren und damit ein direkter Beweis für die Lage des fünfzehnten C-Atoms im Eudesmol-Kohlenstoff-Gerüst sollte die Synthese der in Frage kommenden Dicarbonsäure sein. Es wäre außerdem der Weg zu einem weiteren Abbau offen, falls die Synthese nicht zu einer strukturell oder stereochemisch gleichen Säure führen sollte.

Nach der Eudesmolformel von *Ruzicka* (XXIV) müßten diese Dicarbonsäuren die Konstitution XLIX haben. Synthesen ähnlich gebauter Verbindungen, welche sich von dieser Dicarbonsäure durch Fehlen von Methylgruppen unterscheiden, wurden fast alle auf demselben Wege durch die sogenannte *Michael*'sche Reaktion durchgeführt. Auf diese Weise kondensierten *Kon* und *Quadrat-I-Khuda* [56]) Cyclohexen mit Acetylchlorid zum Acetylcyclohexen, welches mit Malonester zum Diketo-dekalin-säureester vom Smp. 114 ° umgesetzt wurde. Die Verseifung des Diketoesters führte zu einem Diketo-dekalin vom Smp. 142 °, das mit Natriumhypobromit oxydiert, eine cis-Cyclohexyl-2-carboxy-essigsäure vom Smp. 146 bis 147 ° lieferte [57]).

Die von *Ruzicka* und *Mitarb.*[58]) durchgeführte Wiederholung dieser Synthese führte zu etwas anderen Resultaten. Der Diketoester wurde in einer krystallinen (Smp. 113—114 °) und einer flüssigen Form erhalten. Das Verseifungsprodukt der ersteren gab nach der *Clemmensen*-Reduktion ein trans-Dekalin, während aus dem flüssigen Diketoester erhaltenes rohes Diketon bei der Reduktion ein Gemisch von cis- und trans-Dekalin lieferte.

Die merkwürdige Tatsache, daß es *Ruzicka* und *Mitarb.* gelang, aus einem von *Kon* und *Khuda* als cis-Diketoester betrachteten Verbindung, ein trans-Dekalin zu erhalten, wurde von *Barret*, *Cook* und

---

[56]) *G. A. R. Kon, M. Quadrat-I-Khuda,* Soc. **1926**, 3071.

[57]) *A. Windaus, W. Hückel* und *G. Reverey*, B. **56**, 91 (1923) erhielten bei der katalyt. Hydrierung der Homophtalsäure ein Säuregemisch, von dem sie eine Säure vom Smp. 146 ° erhielten, der die cis-Konfiguratin zugeschrieben wird, da sie in eine Säure vom Smp. 157 ° umgelagert werden konnte.

[58]) *L. Ruzicka, D. R. Koolhaas, A. Wind,* Helv. **14**, 1151 (1931).

Linstead [59]) genauer untersucht, wobei bewiesen wurde, daß die von *Kon* und *Khuda* beschriebene Dicarbonsäure der trans-Reihe angehört.

Chang-Kong Chuang und *Mitarb.*[60]) haben festgestellt, daß je nach den Bedingungen der Verseifung des Diketoesters (Smp. 114 °) verschiedene Diketo-dekaline erhalten werden können: Bei langem Kochen mit 20 %-iger alkoholischer Kalilauge erhielten sie ein Diketon vom Smp. 152—153 °, also ein um 10 ° höher schmelzendes Produkt als das von *Kon* und *Khuda* beschriebene, und beim Stehenlassen des Diketoesters mit verd. alkohol. Kalilauge ein Isomeres vom Smp. 124—125 °. Die Konfiguration der stereoisomeren Diketone wurde durch Oxydation bewiesen. Das Diketon vom Smp. 152—153 ° gab dabei die trans-o-Carboxy-cyclohexyl-essigsäure vom Smp. 158 °, während das Diketon vom Smp. 124—125 ° die cis-Form vom Smp. 146 ° lieferte. Die Tatsache, daß je nach den Bedingungen der Verseifung des Diketoesters zwei verschiedene stereoisomere Diketone entstehen, kann man einer Konfigurations-Änderung im Verlaufe der Hydrolyse zuschreiben; dies ist in diesem Fall möglich, da in der Nachbarschaft eines Brückenatoms eine Carbonylgruppe liegt. Diese Vermutungen wurden auch durch die Isomerisierung des cis-Diketons vom Smp. 125 ° in dasjenige vom Smp. 153 ° beim Kochen mit alkoholischer Kalilauge gestützt; sie fügen sich auch der bekannten Tatsache, daß der cis-Dekalinring unbeständig ist und unter gewissen Bedingungen in die trans-Form übergeführt werden kann.

Ruzicka und *Mitarb.*[58]) haben auch die Synthese des 9-Methyl-trans-dekalins durchgeführt. Dabei wurde auch das 9-Methyl-diketo-dekalin gewonnen, das zur entsprechenden Säure oxydiert wurde. Da die Autoren andere Ziele verfolgten, blieb die genauere Untersuchung dieser Dicarbonsäure aus. Diese Säure wurde später zunächst von *Clemo* und *Dickenson* [61]) und nachher von *Linstead* und *Millidge* [62]) synthetisiert, wobei die ersten Autoren unter Benützung der von *Ruzicka* und *Mitarb.* angewandten Methode eine 1-Methyl-cyclohexan-2-carboxy-1-essigsäure vom Smp. 172 ° erhielten, der sie die cis-Konfiguration zusprechen. Diese Konfigurationsbestimmung

---

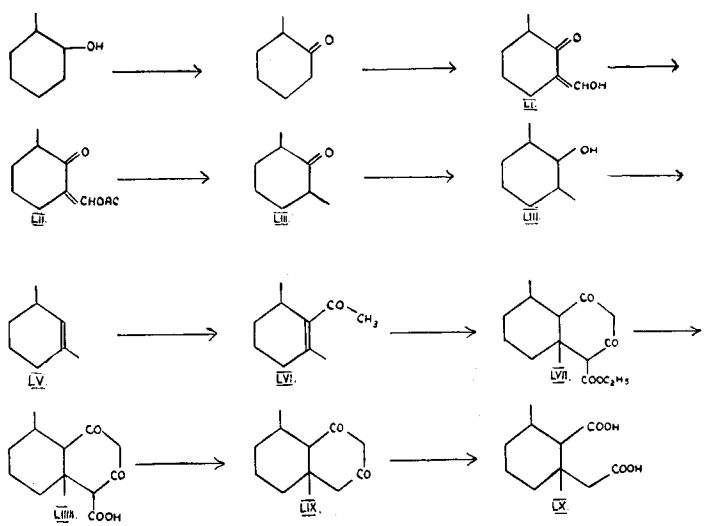
[59]) *J. W. Barret, A. H. Cook, R. P. Linstead,* Soc. **1935**, 1065.
[60]) *Chang-Kong Chuang, Yü-Lin Tien,* B. **69**, 25 (1936).
[61]) *R. Clemo* und *H. G. Dickenson,* Soc. **1935**, 735.
[62]) *R. P. Linstead, A. F. Millidge,* Soc. **1936**, 478.

beruht aber nur auf Analogieschlüssen mit der Synthese von *Kon* und *Khuda*. *Linstead* und *Millidge* dagegen erhielten aus dem gleichen flüssigen Diketon zwei Säuren: eine vom Smp. 171—172 ° und in den Mutterlaugen von dieser die zweite vom Smp. 131—132 °. Da die höherschmelzende Säure beim Erhitzen mit konz. Salzsäure auf 200 ° in die Säure vom Smp. 131 ° übergeführt werden konnte, und dieselbe Behandlung der Säure vom Smp. 131 ° das unveränderte Produkt lieferte, vermuten die Autoren, daß der Säure vom Smp. 171 ° die cis- und der vom Smp. 131 ° die trans-Konfiguration zugeschrieben werden muß.

Linstead und *Milligde* haben auch diese Säure auf einem anderen Wege synthetisiert und erhielten dabei die Säure vom Smp. 172 °.

2. *Versuch einer Synthese der C_{11}-Dicarbonsäure aus Eudesmol*

Die C_{11}-Dicarbonsäure, die der von Eudesmol abgebauten entsprechen sollte, konnte auch auf ähnlichem Wege hergestellt werden. Die Synthese des Diketons LIX ist bereits von *Ruzicka* und *Mitarb.*[58]), ausgehend von 1,3-Dimethyl-cyclohexanon-(2) (LIII) durchgeführt worden.



a) 1,3-Dimethyl-cyclohexanon-(2) (LIII)

In der vorliegenden Arbeit wurde das Dimethyl-cyclohexanon (LIII) auf einem neu ausgearbeiteten Wege erhalten. Es sind in der Literatur einige Darstellungsmethoden des Dimethyl-cyclohexanons beschrieben, nach welchen das Keton in verschiedenen Ausbeuten erhalten wird. So wurde es von *Kipping* [63]) und später von *Zelinsky* [64]) durch Erhitzen von Dimethyl-pimelinsaurem-Calcium mit Natronkalk hergestellt. Da dieser Weg zu umständlich und kostspielig war, haben *Kötz* und *Meyer* [65]) einen anderen Weg eingeschlagen: Durch Einwirkung von Oxalester auf o-Methyl-cyclohexanon, Methylierung des Methyl-cyclohexanon-carbonsäureesters und darauffolgende Spaltung des Reaktionssproduktes, erhielten sie ein ziemlich sauberes Keton (LIII). Die späteren Arbeiten von *Wallach* [66]) und *Blendermann* [67]) führten zu einer Steigerung der Ausbeute, aber erst *Ruzicka* und *Mitarb.* [68]) gelang es, nach Abänderung der Ketonspaltung des Dimethyl-cyclohexanon-carbonsäureesters, das Keton in reiner Form und in guter Ausbeute zu erhalten.

Eine andere Darstellungsmethode des Ketons beruht auf der Reduktion des 1-Methyl-3-oxymethylen-cyclohexanon-(2) (LI), das nach Angaben von *Kötz* und *Schäffer* [69]) hergestellt wurde. Diese Methode wurde von *v. Auvers* und *Krollpfeiffer* [70]) angewandt und führte, in einer Ausbeute von ca. 20 % zu vollkommen reinem Keton.

In der in vorliegender Arbeit durchgeführten Synthese wurde die zuletzt erwähnte Darstellungsmethode abgeändert, indem unter anderem statt Palladium, Raney-Nickel als Katalysator verwendet wurde.

Die Reduktion der Oxymethylen-Verbindung (LI) wurde auf folgenden Wegen geprüft:

---

[63]) *F. St. Kipping,* B. **27**, 594 (1894).
[64]) *N. Zelinsky,* B. **28**, 781 (1895); **30**, 1541 (1897).
[65]) *A. Kötz, J. Meyer,* B. **45**, 3703 (1912).
[66]) *O. Wallach,* A. **397**, 200 (1913).
[67]) *K. Blendermann,* Frdl. **11**, 1182 (1913).
[68]) *L. Ruzicka, D. R. Koolhaas, A. Wind,* Helv. **14**, 1164 (1931).
[69]) *A. Kötz, E. Schäffer,* J. pr. [2], **88**, 606 (1913).
[70]) *K. v. Auvers, F. Krollpfeiffer,* B. **68**, 1226 (1915).

a) In Gegenwart von Raney-Ni in Feinsprit bei ca. 150 °, 100 Atm. und 1 Mol Alkali;
b) In Gegenwart von Platin in Feinsprit;
c) In Gegenwart von Platin in Feinsprit mit Alkali;
d) In Gegenwart von Platin in Eisessig bei Zimmertemperatur;
e) In Gegenwart von Platin in Eisessig bei 60 °.

Es gelang dabei nur bei den unter a) angegebenen Versuchsbedingungen, das 1,3-Dimethyl-cyclohexanon in ca. 20 %iger Ausbeute zu erhalten, den Rest bildeten höher siedende Produkte. Die anderen, unter den oben angegebenen Bedingungen durchgeführten Versuche verliefen negativ, da keine Wasserstoffaufnahme stattfand.

Um das 1,3-Dimethyl-cyclohexanon in besserer Ausbeute zu erhalten, wurde schließlich versucht, das Acetat der Oxymethylen-Verbindung (LII) in Gegenwart von Raney-Nickel bei gewöhnlichem Druck und Zimmertemperatur zu hydrieren. Auf diesem Wege gelang es, die Ausbeute an Dimethyl-cyclohexanon erheblich zu steigern. Sie wurde noch einmal erhöht durch Verwendung von mit Platin aktiviertem Raney-Nickel, sodaß man auf diese Weise das Keton in 62 %iger Ausbeute erhalten konnte. Semicarbazon Smp. 189—190 °. Der Versuch, zwei Semicarbazone durch fraktionierte Krystallisation zu erhalten, blieb ohne Erfolg.

Zur Stereochemie des 1,3-Dimethyl-cyclohexanons-(2)

Dem Problem der Konfigurationsaufklärung der beiden stereoisomeren Dimethyl-cyclohexanone wurden viele Arbeiten gewidmet. So berichtet im Jahre 1923 *A. Skita* [71]), daß er aus vic. m-Xylenol durch katalytische Reduktion das 1,3-Dimethyl-cyclohexanol-(2) erhielt, dessen Oxydation zum genannten Keton führte. Da dieses sowohl bei der alkalischen wie bei der sauren Reduktion den gleichen Alkohol ergab, stellte Skita die Behauptung auf, daß es sich bei dem vorliegenden Keton um eine trans-Verbindung handelt.

Im Gegensatz zu diesen Behauptungen stellte *Cornubert* [72]) fest, daß das nach der Methode von *Kötz* und *Blendermann* [73]) hergestellte Keton zwei Oxime liefert (Smp. 64—65 ° und 119 °), deren Spaltung zu Ketonen führt, von denen jedes wieder Gemische von zwei Oximen liefert; dagegen konnte *Cornubert* nur ein Semicarba-

[71]) *A. Skita*, B. **56**, 2234 (1923).
[72]) *R. Cornubert*, C. r. **186**, 585 (1928).
[73]) *A. Kötz, K. Blendermann*, J. pr. [2], **88**, 257 (1913).

zon (Smp. 196—197 °) von den aus den Oximen regenerierten Keton erhalten.

Bei weiteren Untersuchungen [74]) wurden dann zwei Semicarbazone, eines vom Smp 180 °, das dem Oxim vom Smp. 65 °, und eines vom Smp. 197 °, das dem Oxim vom Smp. 119 ° entsprechen sollte, gefunden. Da diese Angaben sich mit denen von *Zelinsky* [75]) kreuzen, der dem Oxim vom Smp. 119 ° das Semicarbazon vom Smp. 183 ° und dem Oxim vom Smp. 64 ° das Semicarbazon vom Smp. 197 ° zuschreibt, vermuteten *Cornubert* und *Demo* [74]), daß es sich um ein einziges Keton handeln könnte, welches die cis-Form besitzt. Um diese Behauptungen mit denen von *Skita* in Einklang zu bringen, wurden die von ihm durchgeführten Versuche wiederholt. Katalytische Hydrierung von vic. m-Xylenol führte zu einem einheitlichen Alkohol, dessen Oxydation ein Keton ergab, welches wieder zwei Oxime vom Smp. 79 ° und 119 ° und zwei Semicarbazone lieferte [76]).

Auf Grund der Erfahrungen bei den Untersuchungen über Isomerie des α, α'-Dibenzyl-cyclohexanons [77]), wo festgestellt wurde, daß das Keton infolge Umlagerungen immer aus einem Gemisch von cis- und trans-Formen besteht, die sich im Gleichgewicht befinden, sind die beiden Oxime demnach Derivate der cis- bzw. trans-Form des Ketons [78]).

b) 1,3-Dimethyl-cyclohexanole-(2) (LIV)

Von den zwei Ketonen (LX, LXI) leiten sich drei Alkohole ab, wobei das cis-Keton bei der Reduktion zwei Alkohole und die trans-Verbindung nur einen Alkohol liefern kann.

Wie schon oben erwähnt wurde, erhielt *Skita* (l. c.) ein Dimethyl-cyclohexanol, dessen Phenyluretan bei 158 ° schmolz. Die Oxydation des Alkohols führte zu einem Keton, das sowohl bei der katalytischen wie auch bei der mit Natrium und Alkohol durchgeführten Reduktion den ursprünglichen Alkohol gab. Nun haben

---

[74]) *R. Cornubert, M. de Demo,* C. r. **197**, 843 (1933).

[75]) *N. Zelinsky,* B. **30**, 1543 (1897).

[76]) Es gelang auch den Autoren, das vorher [C. r. **186**, 585 (1928)] erhaltene Oxim vom Smp. 64—65 ° durch Reinigung in das Oxim vom Smp. 79 ° überzuführen.

[77]) *R. Cornubert, M. Andre, M. de Demo, R. Joly, A. Strebel,* Bull. Soc. chim. **53**, 215 (1933).

[78]) *R. Cornubert, P. Anziani,* C. r. **217**, 197 (1943).

Cornubert und *Mitarb.*[79]) diese Angaben überprüft und kamen dabei zu anderen Resultaten. Das Keton, das nach der von *Ruzicka* [68]) angegebenen Vorschrift hergestellt wurde, gab bei der katalytischen Reduktion in Gegenwart von Platin ein 1,3-Dimethyl-cyclohexanol (Smp. 40,5 °, Phenyluretan Smp. 158 °), gleichgültig, ob in saurem, neutralem oder alkalischem Medium gearbeitet wurde. Dagegen wurde bei der Reduktion mit nascierendem Wasserstoff (Natrium und feuchter Äther) ein Alkohol [78]) (Smp. 52 °) erhalten, dessen Phenyluretan bei 132 ° schmolz und in kleinen Mengen ein dritter, der ein Phenyluretan vom Smp. 103—105 ° gab.

Die im Verlaufe dieser Arbeit durchgeführten Versuche ergaben folgende in der Tabelle 1 zusammengestellte Resultate:

Tabelle 1

	Reduktion mit			
	Natrium und feuchtem Aether	Natrium und Alkohol	Katalytisch H_2, Pt.	
Phenylurethan	133—134 °	133—134 °	158—158,5 °	
3,5-Dinitro-benzoat	168—169 °	168—169 °	93 °	134 °
1,3-Dimethyl-cyclohexanol (Verseifungsprodukt des Dinitrobenzoats)	47 °	47 °	fl.	40,5 °

Die Reduktion des Ketons wurde auf drei verschiedenen Wegen durchgeführt:

1. mit Natrium und feuchtem Äther;
2. mit Natrium und Alkohol;
3. katalytisch in Eisessig in Gegenwart von Pt.

ad 1.: Zu einem Gemisch von Keton, abs. Äther und Natrium wurde Wasser zugetropft. Nach der Aufarbeitung konnte man bei der Vacuumdestillation zwei Fraktionen beobachten, eine flüssige vom Kp_{16} 73—74 ° und eine feste vom Kp_{16} 75 °. Die feste Form schmolz nach zweimaligem Umkrystallisieren bei 47 °. Die flüssige Fraktion bestand aber im Wesentlichen ebenfalls aus der festen

[79]) *R. Cornubert, P. Anziani,* C. r. **217**, 155 (1943).

Form, da beim Abkühlen auf 0 ° ein großer Teil erstarrt; außerdem gab der flüssige Anteil identische Derivate wie der reine Alkohol vom Smp. 47 °. Das Phenylurethan aus der flüssigen Fraktion schmolz nach dem Chromatographieren bei 133—134 °, das Dinitrobenzoat, das ebenfalls chromatographiert wurde, bei 168—169 °.

ad 2.: Die Reduktion verläuft mit etwa 90 % Ausbeute. Bei der Destillation erstarrt der Alkohol sofort in der Vorlage.
Phenylurethan Smp. 133—134 ° (aus dem Destillationsgemisch);
Dinitrobenzoat Smp. 168—169 ° (aus dem Destillationsgemisch).

Das Rohprodukt des letzten wurde chromatographiert, jedoch war nur das beschriebene Derivat faßbar. Es handelte sich also wieder um die Derivate des Alkohols vom Smp. 47 °.

ad 3.: Der im Vacuum destillierte Alkohol blieb im Gegensatz zu denjenigen aus den beschriebenen Reduktionen flüssig. Phenylurethan: Smp. 158—158,5 °.

Dinitrobenzoat: Als Hauptprodukt konnte man bei dem Chromatographieren ein Dinitrobenzoat vom Smp. 134—134,5 ° neben sehr geringen Mengen eines solchen vom Smp. 93 ° erhalten. Die Verseifung des Dinitrobenzoates vom Smp. 134—134,5 ° ergab einen festen Alkohol (der bei Handwärme schmilzt), bei dem es sich ziemlich sicher um den Alkohol vom Smp. 40,5 ° handelt. Dagegen erhielt man nach der Verseifung des Dinitrobenzoates vom Smp. 93 ° einen flüssigen Alkohol.

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß bei der Reduktion mit nascierendem Wasserstoff der feste Alkohol vom Smp. 47 ° entsteht, da trotz sorgfältigem Chromatographieren kein anderer Alkohol in der Form seines Derivates faßbar war [80]).

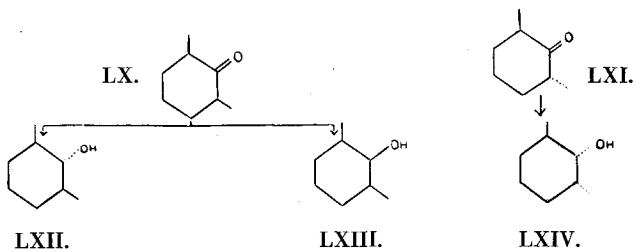
Zur Stereochemie der 1,3-Dimethyl-cyclohexanole

Es wurden also alle drei möglichen Dimethyl-cyclohexanole erhalten: eines bei der Reduktion mit nasc. Wasserstoff und zwei bei der katalytischen Hydrierung. Diese Tatsachen stehen im Widerspruch zu den Beobachtungen von *Cornubert* und *Mitarb.* (l. c.), die im ersten Falle zwei Dimethyl-cyclohexanole und im zweiten nur eines fanden.

---

[80]) Es ist höchst wahrscheinlich, daß der „flüssige" Anteil der ersten Fraktion der Natrium-Alkoh. Reduktion aus dem festen Alkohol besteht, dessen ohnehin schon niedriger Schmelzpunkt durch Verunreigungen (z. B. kleine Mengen von Lösungsmitteln) noch mehr herabgesetzt wird.

Um die Isomerieverhältnisse bei den Dimethyl-cyclohexanolen aufzuklären, liegt bis jetzt noch wenig Beobachtungsmaterial vor, doch kann man auf Grund allgemeiner Erfahrungen Schlüsse auf den sterischen Bau dieser Alkohole ziehen. So bezeichnet *Skita* [81]) als extrem verschiedene Bedingungen, bei denen Diastereomere ententstehen sollen, die am weitesten gegeneinander verschoben sind, die katalytische Hydrierung in saurer Lösung einerseits und die Reduktion mit Natrium und Alkohol andererseits. Dabei liefert die erste Methode überwiegend die cis-Form und die alkalische Reduktion die trans-Form. Die größten Unterschiede sollten demnach zwischen Formeln LXII und LXIII auftreten.



Es ist sehr wahrscheinlich, daß die Formel LXII demjenigen Alkohol entspricht, der durch die Natrium-Alkohol-Reduktion entsprechend der Regel von *Skita* entsteht. Diese Formel erlaubt es vorauszusehen, daß die Wasserabspaltung aus diesem Alkohol schwieriger vor sich gehen sollte, als bei den zwei anderen. Dies ist in der Regel bei Verbindungen der Fall, deren Hydroxyl-Gruppe keinen benachbarten Wasserstoff in trans-Stellung besitzt [82]), welche Erwartung dann auch in der vorliegenden Arbeit bestätigt werden konnte.

Von den zwei anderen Dimethyl-cyclohexanolen kann man auf Grund der *Skita*'schen Regel dem bei der katalytischen Reduktion in großer Menge entstehenden Alkohol (Smp. 40,5 °) die Formel LXIII zuschreiben. Es ist unwahrscheinlich, daß bei einer Reduktion mit Natrium und Alkohol ein Dimethyl-cyclohexanol dieser Konfiguration entstehen kann.

---

[81]) *A. Skita*, B. **53**, 1792 (1920).

[82]) *Ct. Vavon, M. Barbier*, Bl. [14], **49**, 567 (1931); *W. Hückel*, A. **477**, 154 (1930).

c) 1,3-Dimethyl-cyclohexen-(2) (LV)

Die Wasserabspaltung von Dimethyl-cyclohexanol wurde mit folgenden Reagentien geprüft:

1. β-Naphtalin-sulfosäure,
2. Kaliumbisulfat,
3. Wasserfreie Oxalsäure.

Mit β-Naphtalin-sulfosäure konnte nur ganz wenig Kohlenwasserstoff erhalten werden, hingegen konnte man aus dem von der Natrium-Alkohol-Reduktion stammenden Dimethyl-cyclohexanol mit Kaliumbisulfat etwa 60 % von 1,3-Dimethyl-cyclohexen (LV) gewinnen. Das Destillat wurde mit Borsäure gekocht und das nicht umgesetzte Produkt abdestilliert. Nach der alkalischen Verseifung des Borsäure-Esters wurde der Alkohol (Smp. 47 °) in ziemlich reiner Form zurückerhalten. Da bei der Wasserabspaltung eine teilweise Verkohlung eintrat, wurde der Versuch einige Male wiederholt, wobei festgestellt werden konnte, daß:

1. die Verkohlung durch das lange Erhitzen auf ca. 190 ° eintritt,
2. aus dem schwerer reagierenden Anteil der feste Alkohol (Smp. 47 °) auch direkt ohne Behandlung mit Borsäure zu erhalten ist.

Als besonders gut geeignetes Wasserabspaltungs-Mittel erwies sich wasserfreie Oxalsäure. Die Reaktionstemperatur und die Operationsdauer wurden dadurch beträchtlich herabgesetzt. Man behandelte das Dimethyl-cyclohexanol zweimal mit Oxalsäure, nachher wurde noch über Borsäure und Natrium destilliert.

Wesentlich besser ging die Wasserabspaltung aus dem durch katalytische Reduktion gewonnenen Alkohol vor sich. Aus diesem konnte man ein reines Dimethyl-cyclohexen (LV) in 92 %iger Ausbeute erhalten.

Die physikalischen Daten des Dimethyl-cyclohexens sind folgende:

$n_D^{20} = 1{,}4471$, $d_4^{20} = 0{,}79605$, M_D ber. $= 36{,}48$, M_D gef. $= 36{,}92$

Ruzicka und *Mitarb.* (l. c.) geben für diese Verbindung ähnliche Daten an:

$$n_D^{20} = 1{,}4487,\ d_4^{20} = 0{,}8006,\ M_D \text{ gef.} = 36{,}89$$

d) 1,3-Dimethyl-2-acetyl-cyclohexen-(2) (LVI)

Aus 1,3-Dimethyl-cyclohexen wurde nach der Vorschrift von *Ruzicka* und *Mitarb.* (l. c.) das Dimethyl-acetyl-cyclohexen (LVI) durch Umsetzung mit Acetylchlorid in Gegenwart von Zinntetrachlorid in Schwefelkohlenstoff gewonnen. Ausbeute 65 %. Aus dem als Zwischenprodukt entstehenden Chlorketon wurde mittels Diäthyl-anilin Chlorwasserstoff abgespalten, wobei man, um ein analysenreines, chlorfreies Präparat zu erhalten, diesen Vorgang dreimal wiederholen mußte.

Das Absorptionsspektrum dieser Verbindung zeigt die für α, β-ungesättigten Ketone charakteristische Kurve, deren Maximum bei 2500 Å, $\log \varepsilon = 3{,}3$, sich befindet. Es ist demnach wahrscheinlich, daß in dem erhaltenen Produkt ein Gemisch von α, β-unges. Keton mit evtl. Beimengung des β, γ-unges. Ketons vorliegt. Ein ähnliches UV-Spektrum ergibt das bei der Synthese zurückgewonnene Dimethyl-acetyl-cyclohexen (vgl. weiter unten)

e) 4,9-Dimethyl-5,7-diketo-dekalin (LVIII)

Das 4,9-Dimethyl-5,7-diketo-dekalin wurde auf folgende Weise hergestellt: Dem Natrium-alkoholat gab man zunächst Malonester und nachher Dimethyl-acetyl-cyclohexen zu. Die beste Ausbeute erhielt man, wenn das Reaktionsgemisch 5 Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen und anschließend 5 Stunden auf dem Wasserbade erhitzt wurde. Aus dem neutralen Teil konnte man ca. 65 % des verwendeten Dimethyl-acetyl-cyclohexens zurückgewinnen. Die sauren Bestandteile wurden nach dem Ansäuern sorgfältig extrahiert. Es liegt der rohe 4,9-Dimethyl-5,7-diketo-dekalin-8-carbonsäureester (LVII) vor, der nach Reinigung eine hellgelb gefärbte zähe Flüssigkeit darstellt. Die Verseifung des Diketoesters wurde von *D. R. Koolhaas* [83]) untersucht, wobei sich herausgestellt hat, daß sie am besten mit 15 %iger Salzsäure durchgeführt wird. Die in Dioxan-Salzsäure durchgeführte Verseifung ergibt primär die Diketosäure (LVIII), diese gibt im Gegensatz zu dem Diketoester (LVII) nur eine sehr schwache Eisen-III-chlorid-Reaktion, die wohl auf noch vorhandenen unverseiften Ester zurückzuführen ist.

Die Kohlendioxydabspaltung erfolgt bei der Destillation im Hochvacuum, wobei als Destillat ein sehr zähes Öl in ca. 25 %iger

[83]) Dissertation *D. R. Koolhaas*, Universität Utrecht 1928.

Ausbeute (bezogen auf das Dimethyl-acetyl-cyclohexen) erhalten wird. Das Öl, das zu einer glasigen Masse erstarrt, krystallisiert teilweise (etwa 30 % der Gewichtsmenge des Öls) und weist nach zweimaligem Umkrystallisieren aus verd. Aceton den Smp. 165 ° auf. Diese feste Verbindung des Diketons (LIX) ist nach *Ruzicka* und *Mitarb.* die trans-Verbindung, wobei *Koolhaas* (Disseration l. c.) vermutet, daß das in der Mutterlauge vorhandene Öl die cis-Form des Diketo-dekalins darstellt. Auf Grund dieser Vermutungen wurde das «cis-Diketon» mit Bromlauge oxydiert; man erhielt aber keine C_{11}-Dicarbonsäure, wie dies bei der Oxydation des Diketons vom Smp. 165 ° der Fall ist, sondern ein undefinierbares Öl. Diese Tatsache veranlaßte uns zu genaueren Untersuchungen des «cis-Diketons». Da eine Trennung durch Destillation erfolglos blieb, wurde das Öl chromatographiert und einzelne Fraktionen analysiert. Die Analysen zeigen, daß das Produkt zum größten Teil aus noch nicht verseiftem Diketo-ester (LVII) besteht. Ein weiterer Anhaltspunkt dafür war die wiederholte Verseifung, wobei man nach der üblichen Aufarbeitung die feste, schon vorher erhaltene Form des Diketons (LIX) bekam. Durch Aufarbeitung dieser Mutterlaugen kann also die Ausbeute an Diketon erhöht werden.

f) $C_{11}H_{18}O_4$-Dicarbonsäure (LX)

Die Oxydation des Diketodekalins zur $C_{11}H_{18}O_4$-Dicarbonsäure wurde mit Natriumhypobromit durchgeführt, wobei man in 52 %-iger Ausbeute die Dicarbonsäure neben ca. 35 % des nicht umgesetzten, stark verunreinigten Diketons erhielt. Als Zwischenprodukt konnte eine Dibrom-Verbindung $C_{12}H_{16}O_2Br_2$ isoliert werden.

Die C_{11}-Dicarbonsäure, der die Konstitution einer 1,3-Dimethyl-2-carboxy-cyclohexan-essigsäure (LX) zukommen sollte, schmilzt bei 181 ° und liefert bei der Behandlung mit Diazomethan einen leicht alkalisch verseifbaren Dimethylester, der die ursprüngliche Dicarbonsäure zurückgibt. Beim Kochen mit Acetanhydrid entsteht ein krystallisiertes Anhydrid (Smp. 66 °), das bei der Verseifung wieder die Ausgangssäure liefert.

Um die Isomerisierungsmöglichkeiten zu prüfen, wurden folgende Versuche durchgeführt:

1. Nach *Hückel und Goth* [84]), indem man den Dimethylester mit Natriummethylat 2—5 Stunden erhitzte und anschließend verseifte. Der Versuch verlief negativ, indem die Ausgangssäure zurückerhalten wurde.

2. Durch Erhitzen im Bombenrohr mit konz. Salzsäure. Nach einigen Versuchen, bei welchen Zeit und Temperatur variiert wurden, gelang es durch Erhitzen während 63 Stunden auf 205 °, ein Gemisch von Säuren zu erhalten, aus welchem durch fraktionierte Krystallisation sehr geringe Mengen einer anderen C_{11}-Dicarbonsäure (Smp. 157—159 °) erhalten werden konnten. Die schwierige Trennung und die kleinen Mengen erlaubten nicht, diese Dicarbonsäure weiter zu untersuchen.

Das synthetische Produkt ist also mit der Abbausäure des Dihydro-eudesmols und mit dem bei 156 ° schmelzenden Umlagerungsprodukt nicht identisch.

Die Formel LX weist drei assymetrische C-Atome auf, es sind demnach 4 diastereomere Racemate dieser Säure denkbar. Die synthetische Verbindung sollte mit einem derselben identisch sein. Anderseits dürfte die C_{11}-Abbausäure und ihr Umlagerungsprodukt ebenfalls durch zwei dieser 4 Diastereomeren in den optisch aktiven Formen dargestellt werden. Um einen genauen Vergleich durchführen zu können, wäre demnach eine Spaltung des synthetischen Produktes notwendig gewesen. Spaltungsversuche des synthetischen Produktes wurden aber aus folgenden Gründen nicht durchgeführt:

Wie schon erwähnt, sind der Dimethylester der natürlichen Säure sowie der Dimethylester der daraus durch Umlagerung entstandenen Säure gegen Alkali bei Verseifung sehr resistent. Dagegen ist der Dimethylester der synthetischen Säure sehr leicht verseifbar. Es ist deshalb ausgeschlossen, daß die synthetische Säure die racemische Form einer der beiden Abbau-Säuren darstellen könnte. Vergleicht man die Modelle der 4 Diastereomeren der Formel LX untereinander, so zeigt sich, daß große Unterschiede in der Verseifbarkeit dieser 4 Formen nicht zu erwarten sind.

Es ist deshalb sogar fraglich, ob die leicht verseifbare Ester gebende synthetische Säure überhaupt die ihr zugeschriebene Konstitution besitzt. Die Synthese könnte eventuell einen anderen Ver-

[84]) *W. Hückel, E. Goth,* B. **58**, 447 (1925); *L. Ruzicka, Pl. A. Plattner, G. Balla,* Helv. **24**, 1234 (1941).

lauf genommen haben. Die Konstitution der Zwischenprodukte — des Dimethyl-cyclohexens (LV) und vor allem des Acetyl-dimethyl-cyclohexens (LVI) — ist nicht absolut gesichert. Würde die Doppelbindung in LV oder in LVI eine andere Lage einnehmen, als es den Formeln entspricht, so könnte das Endprodukt gar nicht die Konstitution LX besitzen. Dieses Problem ließe sich allerdings nur durch weitere Experimente lösen.

Experimenteller Teil [1])

I. Synthese der $C_{11}H_{18}O_4$-Dicarbonsäure

Oxydation des o-Methyl-cyclohexanols zu o-Methyl-cyclohexanon

In einem mit Rührer versehenen Dreihalskolben werden zu 114 g (1 Mol) o-Methyl-cyclohexanol während zwei Stunden 67 g (0,75 Mol) Chromsäure, gelöst in 500 cm^3 Wasser und 125 g konz. Schwefelsäure zugegeben, wobei die Temperatur der Reaktionsmischung nicht über 50 ° steigen darf. Nach beendeter Zugabe der Chromsäure läßt man noch 12 Stunden stehen und nimmt dann das Reaktionsprodukt in Äther auf. Die ätherische Lösung wird mit gesättigter Bicarbonatlösung und dann mit Wasser gewaschen. Um das Keton in reiner Form zu erhalten, wird die Lösung mit 340 cm^3 38 %iger Bisulfitlösung 5 Stunden geschüttelt, wobei sich die feste Bisulfitverbindung des o-Methyl-cyclohexanons ausscheidet. Der Niederschlag wird abgesaugt, in der Nutsche mit Äther gewaschen und das Filtrat ausgeäthert. Aus den vereinigten Ätherlösungen kann man nach der üblichen Aufarbeitung ca. 5 % des angewandten o-Methyl-cyclohexanols zurückgewinnen.

Die feste Bisulfitverbindung wird eine Stunde mit überschüssiger 40 %iger Natronlauge gekocht und anschließend das Keton mit Wasserdampf abgeblasen. Das Destillat wird nun mit Kochsalz versetzt, ausgeäthert, der Ätherextrakt mit Natriumsulfat getrocknet und im Wasserstrahlvacuum destilliert. Kp_{11} 48 °. Semicarbazon des o-Methyl-cyclohexanons: Smp. 190—191 °.

3,799 mg Substanz gaben 7,902 mg CO_2 und 3,021 mg H_2O
2,447 mg Substanz gaben 0,544 cm^3 N_2 (16 °, 724 mm)

$C_8H_{15}ON_3$	Ber.	C 56,78	H 8,93	N 24,83 %
	Gef.	C 56,77	H 8,90	N 25,01 %

[1]) Alle Schmelzpunkte sind korrigiert und in evacuierten Röhrchen bestimmt.

Herstellung des Acetats von 1-Methyl-3-oxymethylen-cyclohexanons-(2) (LII) aus o-Methyl-cyclohexanon

Zu 78,8 g Natriumdraht in 200 cm^3 Äther werden zunächst 379 g o-Methylcyclohexanon in 1600 cm^3 abs. Äther zugegeben. Das Gemisch läßt man zwei Stunden stehen und tropft dann im Laufe einer Stunde 454 g frisch destilliertes Iso-amylformiat zu, das kurz vorher während zwei Stunden mit geglühter Pottasche getrocknet wurde. Nachdem das Reaktionsprodukt über Nacht stehen gelassen wurde, zerlegt man es mit Eiswasser, wobei das gelb gefärbte Alkalisalz der Enolform des Oxymethylen-cyclohexanons (LI) in die wässerige Schicht geht. Die ätherische Lösung wird mit 2-n Natronlauge gewaschen und dann getrocknet; sie enthält das nicht umgesetzte o-Methyl-cyclohexanon, das über die Bisulfitverbindung zum Teil zurückgewonnen werden konnte.

Die alkalische Lösung wird mit 30 %iger Essigsäure bei 0 ° neutralisiert, die Oxymethylenverbindung in Äther aufgenommen, getrocknet und der Äther abdestilliert. Das so gewonnene Rohprodukt wird mit der doppelten Gewichtsmenge von Acetanhydrid und 2 cm^3 Pyridin versetzt, wobei sich das Reaktionsgemisch schwach erwärmt. Nach Stehen über Nacht wird der größte Teil des Acetanhydrids über eine Kolonne bei schwachem Vacuum abdestilliert und anschließend das Oxymethylenacetat (LII) in einem Vigreux-Kolben im Vacuum destilliert. Erhalten wurden 310,3 g des Oxymethylen-acetats vom Kp_{10} = 132—134 °, was einer 50 %igen Ausbeute an 1-Methyl-3-oxymethylen-cyclohexanon-(2) (LI) entspricht.

Das reine Oxymethylen-acetat ist eine gelblich-grüne Flüssigkeit, die eine starke Eisen-III-chlorid-Reaktion aufweist.

Darstellung des 1,3-Dimethyl-cyclohexanons-(2) (LIII)

310,3 g 1-Methyl-3-acetoxymethylen-cyclohexanon-(2) werden in 1000 cm^3 Feinsprit gelöst und nach der Zugabe von 30 g Raney-Nickel, das zuvor mit 300 mg Platinchlorid aktiviert wurde, bei Zimmertemperatur und Normaldruck hydriert. Die Wasserstoffaufnahme verläuft zuerst ziemlich lebhaft, sodaß sich der Inhalt des Kolbens leicht erwärmt; nach ca. 30 Stunden, in welcher Zeit etwa 70 % der berechneten Menge Wasserstoff aufgenommen worden war, kommt die Hydrierung zum Stillstand. Nach der Abtrennung des Raney-Nickels wird Natronlauge zugegeben und der größte

Teil des Feinsprits über eine Widmer-Kolonne abdestilliert. Das Hydrierungsprodukt wird dann mit Wasserdampf übergetrieben und das rohe 1,3-Dimethyl-cyclohexanon-(2), aus der mit Kochsalz gesättigten Lösung ausgeäthert. Nach der üblichen Aufarbeitung wird der Äther abgedampft und der Rückstand im Vacuum destilliert, wobei man 132 g des Dimethyl-cyclohexanons (LIII) vom Kp_{14} = 60—62 ° erhält. Ausbeute 72 %.

Semicarbazon. Smp. 189—190 °.

Das Analysenpräparat wurde im Hochvacuum bei 150 ° sublimiert.

3,700 mg Substanz ergaben 7,989 mg CO_2 und 3,110 mg H_2O
2,116 mg Substanz ergaben 0,435 cm^3 N_2 (16 °, 724 mm)

$C_9H_{17}ON_3$	Ber.	58,98	H 9,35	N 22,93 %
	Gef.	C 58,93	H 9,40	N 23,13 %

Eine Mischprobe mit einem analysierten Präparat des o-Methyl-cyclohexanon-semicarbazons vom Smp. 190—191 ° gibt eine Schmelzpunktserniedrigung von 17 °.

Darstellung von 1,3-Dimethyl-cyclohexanol (2) (LIV) durch Reduktion des 1,3-Dimethyl-cyclohexanons-(2)

a) mit Natrium und feuchtem Äther

In einem mit Rückflußkühler, Rührer und Tropftrichter versehenen Dreihalskolben werden 56,7 g des Ketons ins 100 cm^3 Äther gelöst, dann vorsichtig 57 g Natrium in kleinen Stücken eingebracht, wobei sofort eine heftige Reaktion eintritt. Unter starkem Rühren läßt man das Wasser langsam zutropfen, wobei durch Zugabe von wenig Äther die Bildung von Emulsionen verhindert werden kann. Nach ungefähr sechs Stunden ist die Reaktion beendet. Das Reaktionsprodukt wird in Äther aufgenommen, neutral gewaschen, getrocknet und der Äther über eine Widmer-Kolonne abdestilliert. Der Rückstand wird dann aus einem Vigreux-Kolben im Vacuum destilliert:

Fr. 1.	Kp_{16} 73—74 °,	42,12 g (flüssig)	Ausbeute 73,1 %
Fr. 2.	Kp_{16} 75 °	10,25 g (fest)	Ausbeute 18,1 %

Die Gesamtausbeute beträgt 91,2 %. Die zweite Fraktion erstarrt schon bei der Destillation im Kühlrohr und bildet klebrige Nadeln

vom Smp. 46 °, die nach Zugabe von Petroläther sofort ganz erstarren. Durch Umkrystallisieren aus Petroläther steigt der Schmelzpunkt auf 47 °.

Das Analysenpräparat wird drei Stunden im Hochvacuum bei Zimmertemperatur getrocknet.

3,504 mg Substanz gaben 9,617 mg CO_2 und 3,919 mg H_2O

$C_8H_{16}O$ Ber. C 74,94 H 12,58 %
Gef. C 74,90 H 12,52 %

Beim Abkühlen der 1. Fraktion der obigen Destillation auf 0 °, erstarrt sie zu einer klebrigen Masse, die sich bei Zimmertemperatur rasch verflüssigt.

Phenylurethan der ersten Fraktion

Aus der auf 0 ° abgekühlten 1. Fraktion des Dimethyl-cyclohexanols werden durch Auspressen 500 mg flüssige Anteile entnommen und mit der entsprechenden Menge des Phenyl-isocyanats und wenig abs. Benzol kurz erwärmt. Nach drei Stunden scheidet sich das Phenylurethan ab. Nach Abtrennen des in einer Nebenreaktion entstehenden Diphenyl-harnstoffs wird das Phenylurethan zur Trennung der Isomeren chromatographiert.

800 mg des bei ca. 125 ° schmelzenden Rohproduktes werden in Petroläther gelöst, an einer Säule von 15 g Aluminiumoxyd (Aktivität 2) absorbiert und das Chromatogramm mit Petroläther-Benzol (1:1) entwickelt. Aus den ersten 18 Fraktionen konnte man durch Krystallisation aus Alkohol ein bei 133—134 ° schmelzendes Phenylurethan gewinnen.

Zur Analyse wurde im Hochvacuum bei 110 ° sublimiert.

3,735 mg Substanz gaben 9,987 mg CO_2 und 2,795 mg H_2O
3,597 mg Substanz gaben 0,194 cm^3 N_2 (19 °, 729 mm)

$C_{15}H_{21}O_2N$ Ber. C 72,84 H 8,56 N 5,66 %
Gef. C 72,97 H 8,37 N 6,05 %

3,5-Dinitrobenzoat der ersten Fraktion

700 mg der wie oben entnommenen flüssigen Anteile der Reduktion werden mit 1,15 g Dinitro-benzoyl-chlorid und drei Tropfen Pyridin in wenig abs. Benzol kurz erwärmt. Nach einer Stunde wird in Äther aufgenommen, mit 2-n Salzsäure, dann mit 2-n Na-

tronlauge und zuletzt mit Wasser gewaschen. Nach dem Abdampfen des Äthers erhält man ein rohes, bei 150—158 ° schmelzendes Dinitrobenzoat zurück, das nach dreimaliger Krystallisation aus Benzol-Petroläther bei 168—169 ° (Nadeln) schmilzt.

3,859 mg Substanz gaben 7,902 mg CO_2 und 1,934 mg H_2O
3,530 mg Substanz gaben 0,273 cm^3 N_2 (20 °, 727 mm)

$C_{15}H_{18}O_6N_2$	Ber.	C 55,89	H 5,63	N 8,69 %
	Gef.	C 55,87	H 5,61	N 8,62 %

Um das beschriebene Dinitrobenzoat auf Anwesenheit eines eventuell vorhandenen Isomeren zu prüfen, wurde in einem zweiten Versuch das Rohprodukt chromatographisch gereinigt. Auch auf diesem Wege konnte nur das bei 168—169 ° schmelzende Produkt isoliert werden.

Phenylurethan der zweiten Fraktion

200 mg Dimethyl-cyclohexanol erwärmt man kurz mit 200 mg Phenylisocyanat in wenig abs. Benzol. Das Phenylurethan bildet sich schon nach ca. 10 Minuten; es wird zunächst aus Benzol-Petroläther, dann zweimal aus verd. Alkohol krystallisiert. Nadeln vom Smp. 130,8—131,8 °.

Zur Analyse wird im Hochvacuum bei 110 ° sublimiert.

3,708 mg Substanz gaben 9,906 mg CO_2 und 2,747 mg H_2O
3,718 mg Substanz gaben 0,196 cm^3 N_2 (17 °, 713 mm)

$C_{15}H_{21}O_2N$	Ber.	C 72,84	H 8,56	N 5,66 %
	Gef.	C 72,90	H 8,29	N 5,82 %

Eine Mischprobe mit dem oben analysierten Phenylurethan der 1. Fraktion gibt keine Schmelzpunktserniedrigung.

3,5-Dinitrobenzoat der zweiten Fraktion

380 mg Dimethyl-cyclohexanol in wenig abs. Benzol werden mit 570 mg Dinitrobenzoyl-chlorid und 2 Tropfen Pyridin versetzt. Nach der oben beschriebenen Aufarbeitung erhält man 510 mg des Rohproduktes, das nach dreimaliger Krystallisation aus Benzol-Petroläther in Nadeln vom Smp. 168—169 ° krystallisiert. Eine Mischprobe mit dem analysierten Dinitrobenzoat aus der ersten Fraktion ergibt keine Schmelzpunktserniedrigung.

b) Mit Natrium und Alkohol

In einem Dreihalskolben, der mit zwei Energiekühlern versehen ist, werden 50 g 1,3-Dimethyl-cyclohexanon-(2) in 550 cm^3 Alkohol gelöst und zum Sieden erhitzt. Innert 10 Min. werden 50 g Natrium in großen Stücken zugefügt, wobei eine sehr heftige Reaktion zu bemerken ist. Nachdem sich das ganze Natrium gelöst hat, wird das Reaktionsgemisch noch eine Stunde gekocht und anschließend, nach Zugabe von Wasser, einer Wasserdampfdestillation unterworfen. Von der ersten Fraktion, die aus einem Gemisch von Dimethyl-cyclohexanol, Alkohol und Wasser besteht und homogen ist, wird der Alkohol über einer Widmer-Kolonne abdestilliert, der Rückstand mit der zweiten Fraktion vereinigt, mit Kochsalz gesättigt und mit Äther extrahiert. Die Ätherlösung wird mit gesättigter Kochsalzlösung neutral gewaschen, gut getrocknet und der Äther über eine Kolonne abdestilliert. Das Rohprodukt wird aus einem Vigreux-Kolben im Wasserstrahlvacuum fraktioniert destilliert:

Nach einem Vorlauf von 1,7 g destillierten bei Kp_{16} 74—75,5 ° zuerst 12,18 g einer Substanz, die in der Vorlage flüssig bleibt und anschließend 28,47 g eines Produktes, das in der Vorlage sofort erstarrt. Gesamtausbeute 80 %. (Bei einem anderen Versuch ist die Ausbeute bis 90 % gestiegen.)

3,5-Dinitrobenzoat der ersten Fraktion

3 g des Dimethyl-cyclohexanols werden mit 6 g Dinitrobenzoylchlorid in Chloroform (ohne Zugabe von Pyridin) umgesetzt. Das gelbe Rohprodukt wird eine halbe Stunde auf dem Ölbade auf 140 ° erhitzt, wobei Chlorwasserstoff entweicht. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels im Vacuum wird das Rohprodukt vom Smp. 125 bis 145 ° einige Male mit Petroläther je 30 Minuten unter Rückfluß gekocht und filtriert. Aus den vereinigten Petrolätherauszügen kann man nach sorgfältigem Abdampfen des Lösungsmittels ein Dinitrobenzoat erhalten, das nach Umkrystallisieren aus Chloroform-Methanol den Smp. 168 ° besitzt. Der nach dem Auskochen mit Petroläther verbleibende Rückstand wird in 50 cm^3 abs. Benzol gelöst und 10 cm^3 der Lösung durch eine Säule aus 20 g Aluminiumoxyd (Aktivität 4) filtriert, die Substanz hernach mit abs. Benzol aus der Säule ausgewaschen. Auf diese Weise erhält man 1110 mg einer bei 145—150 ° schmelzenden Substanz. Diese wird nochmals

durch 30 g Aluminiumoxyd (Aktivität 2) chromatographiert und mit Petroläther-Benzol (4:1) eluiert. Die sechs nachfolgenden Fraktionen (1070 mg) werden zusammengenommen und aus Chloroform-Methanol umkrystallisiert. Man erhält dabei eine bei 168 ° schmelzende Substanz, die mit dem oben beschriebenen Analysenpräparat vom gleichen Schmelzpunkt keine Schmelzpunktserniedrigung gibt.

Phenylurethan der ersten Fraktion.

200 mg des Dimethyl-cyclohexanols werden mit 300 mg Phenylisocyanat in wenig abs. Benzol kurz erwähnt. Aus Benzol-Petroläther und dann aus Alkohol umkrystallisiert, erhält man Krystalle vom Smp. 132—133 °, die mit dem oben beschriebenen Derivat vom gleichen Schmelzpunkt identisch sind.

c) Katalytisch

4,84 g des Ketons, gelöst in 35 cm^3 frisch destilliertem Eisessig, werden bei Zimmertemperatur mit 20 mg Platin katalytisch hydriert. Die Aufnahme der berechneten Menge (982 cm^3) Wasserstoff erfolgt während ca. 18 Stunden. Vom Katalysator wird dann abfiltriert, die Lösung unter Eiskühlung mit konz. Natronlauge neutralisiert, mit Äther extrahiert, die ätherische Lösung mit ges. Kochsalzlösung neutral gewaschen und getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Äthers über eine Widmer-Kolonne wird das Rohprodukt aus einem Vigreux-Kolben im Wasserstrahlvacuum destilliert:

Nach einem Vorlauf von 50 mg destilliert der Alkohol ziemlich einheitlich bei Kp_{22} 72 °.

Das so gewonnene Dimethyl-cyclohexanol ist flüssig, erstarrt aber bei starker Kühlung (Kohlensäure-Schnee). Seine physikalischen Daten sind:

$n_D^{20} = 1{,}4620$ $d_4^{20} = 0{,}9136$ M_D ber. = 38.47 M_D gef. = 38,51

Die Ausbeute an 1,3-Dimethyl-cyclohexanol-(2), die 76 % d. Th. beträgt, konnte bei Wiederholung der katalytischen Hydrierung mit größeren Ansätzen fast auf theoretische Werte gebracht werden.

3,5-Dinitrobenzoat

3,74 g des 1,3-Dimethyl-cyclohexanols-(2) werden mit 7,49 g Dinitro-benzoylchlorid und Chloroform während 45 Minuten unter Rückfluß erhitzt, wobei Chlorwasserstoff entweicht. Das Lösungs-

mittel wird im Vacuum abgedampft, der Rückstand (10,66 g) stellt eine Masse schwach gelber Krystalle dar, die stark nach Chlorwasserstoff und dem angesetzten Dimethyl-cyclohexanol riecht. Zur Trennung von unverändertem Alkohol wird die Masse achtmal mit je 30 cm^3 Petroläther versetzt, kurz erwärmt und dekantiert; dabei löst sich ein Teil des Dinitrobenzoates in Petroläther. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels erhält man 3,38 g einer halb flüssigen Krystallmasse (Substanz A), die in siedendem Wasser fast vollständig schmilzt.

Der in Petroläther unlösliche Rückstand (Substanz B) von 7,11 g wird in 110 cm^3 abs. Benzol gelöst, mit 160 cm^3 Petroläther versetzt und durch eine Adsorptionssäule aus 200 g Aluminiumoxyd (Aktivität 1) fließen gelassen. In den ersten 17 Fraktionen, die mit Petroläther-Benzol (3:2) eluiert werden, erhält man 4,39 g des Esters, dessen Schmelzpunktsintervalle von 123—126 ° bei der ersten, bis 103—126 ° bei der siebzehnten Fraktion steigen. Bei weiterem Eluieren mit Petroläther-Benzol (1:1), Benzol, Benzol-Äther (1:1) und schließlich mit Äther erhält man weitere 600 mg Substanz in zehn Fraktionen, die zwischen 76 ° und 104 ° schmelzen [1]). Die Aufarbeitung erfolgt durch Krystallisation der jeweils gleich oder nahe schmelzenden Produkte aus Chloroform-Methanol. Aus den ersten siebzehn Fraktionen, die zusammengenommen wurden, erhält man in Nadeln ausgebildete Krystalle vom Smp. 134 bis 134,5 ° (Substanz B).

3,648 mg Substanz gaben 7,436 mg CO_2 und 1,774 mg H_2O
2,500 mg Substanz gaben 0,194 cm^3 N_2 (17 °, 730 mm)

$C_{15}H_{18}O_6N_2$	Ber.	C 55,89	H 5,63	N 8,69 %
	Gef.	C 55,63	H 5,44	N 8,78 %

Aus den Mutterlaugen kann man nach sorgfältiger fraktionierter Krystallisation noch eine gewisse Menge des Dinitrobenzoats vom Smp. 134—134,5 ° erhalten; der Rest ist ein Gemisch mit der tiefschmelzenden, isomeren Form, welches durch Krystallisation nur sehr schwer zu trennen ist. Aus den weiteren 10 Fraktionen des Chromatogramms, die zwischen 76 und 104 ° schmelzen, kann man, neben beträchtlichen Mengen des Dinitrobenzoats vom Smp. 134 °, eine kleine Menge von glänzenden, bei 93 ° schmelzenden Blättchen

[1]) Die in der Adsorptionssäule verbliebene Substanz besteht aus Dinitrobenzoesäure vom Smp. 205 °.

isolieren, welche isomere Form des Dinitrobenzoates darstellen. (Substanz A).

Die Untersuchung des in Petroläther löslichen Anteiles des Dinitrobenzoats (Substanz A) führt zu der oben erwähnten Form vom Smp. 93 °. Die 3,38 g der halbflüssigen Krystallmasse, die einen starken Dimethyl-cyclohexanol-Geruch aufweist, bringt man auf eine Adsorptionssäule aus 100 g Aluminiumoxyd (Aktivität 1), eluiert mit Petroläther-Benzol (3:2) und anschließend mit Benzol. Auf diese Weise werden dreizehn Fraktionen des Dinitrobenzoats erhalten, die zwischen 72 ° und 122 ° schmelzen. Die Fraktionen von gleichen Schmelzpunkten werden vereinigt und ergeben nach der Krystallisation aus Petroläther (nach dem Dreieckschema) 350 mg einer in glänzenden Blättchen krystallisierenden, bei 93 ° schmelzenden Substanz. Das Produkt ist mit dem aus der Substanz B gewonnenen Derivat vom Smp. 93 ° identisch.

Zur Analyse wird im Hochvacuum acht Stunden getrocknet.

3,905 mg Substanz gaben 8,011 mg CO_2 und 1,930 mg H_2O
2,931 mg Substanz gaben 0,230 cm³ N_2 (15 °, 720 mm)

$C_{15}H_{18}O_6N_2$	Ber.	C 55,89	H 5,63	N 8,69 %
	Gef.	C 55,98	H 5,53	N 8,81 %

Verseifung des Dinitrobenzoates vom Smp. 134—134,5 °

1,01 g von analysenreinem Dinitrobenzoat werden mit 15 cm³ wässeriger 1-n Natronlauge (fünffacher Überschuß) während 14 Stunden auf dem Wasserbade unter Rückfluß erhitzt. Nach dieser Zeit ist der Ester noch nicht verseift. Die Lösung riecht nur sehr schwach nach Dimethyl-cyclohexanol. Der Ester löst sich erst nach der Zugabe von 3 cm³ Dioxan; dabei färbt sich die Flüssigkeit braunrot. Nach weiteren 2 Stunden Kochen ist die Reaktion aber noch nicht vollständig beendet, da sich nach einigen Stunden noch kleine Mengen des Dinitrobenzoates aus der Lösung abscheiden. Nach Zugabe von weiteren 15 cm³ 1-n Natronlauge wird noch acht Stunden gekocht, nach dem Abkühlen mit Äther ausgezogen, mit gesättigter Kochsalzlösung neutral gewaschen und getrocknet.

Dem Abdestillieren von Äther und Dioxan folgt die Destillation des Dimethyl-cyclohexanols aus einem Kragen-Kolben: Bei einer Ölbadtemperatur von 80 ° (22 mm) destilliert 300 mg des

Alkohols, was einer Ausbeute von 77 % entspricht. Das so erhaltene Dimethylcyclohexanol weist folgende physikalische Daten auf:

$n_D^{20} = 1{,}4582$, $d_4^{20} = 0{,}9305$, M_D ber. = 38,47, M_D gef. = 37,05

3,310 mg Substanz gaben 9,034 mg CO_2 und 3,3635 mg H_2O.

$C_8H_{16}O$	Ber.	C 74,94	H 12,58 %
	Gef.	C 74,48	H 12,35 %

Der Alkohol erstarrt nach einigen Stunden zu einem feuchten Krystallkuchen, der bei Handwärme schmilzt.

Verseifung des Dinitrobenzoates vom Smp. 93—94 °

335 mg des analysenreinen Dinitrobenzoates werden mit 5 cm^3 5 %iger methylalkoholischer Kalilauge versetzt. Die Lösung färbt sich sofort rot. Sie wird über Nacht am Rückflußkühler gekocht. Nachher wird in Äther aufgenommen, zuerst mit 2-n Natronlauge, dann mit gesättigter Kochsalzlösung gewaschen, die Ätherlösung getrocknet und der Äther abdestilliert. Das Reaktionsprodukt wird aus einer Craig-Kolonne destilliert, wobei man 80 mg des Dimethylcyclohexanols erhält. Kp_{16} 76 °.

Die Ausbeute beträgt ca. 60 %.

Die physikalischen Daten des so erhaltenen 1,3-Dimethyl-cyclohexanols-(2) sind:

$n_D^{19} = 1{,}4660$, $d_4^{20} = 0{,}92361$, M_D ber. = 38,47, M_D gef. = 38,48

3,619 mg Substanz gaben 9,934 mg CO_2 und 3,994 mg H_2O.

$C_8H_{16}O$	Ber.	C 74,94	H 12,58 %
	Gef.	C 74,91	H 12,35 %

Phenylurethan

400 mg des durch kat. Hydrierung gewonnenen Dimethyl-cyclohexanols werden mit der gleichen Menge Phenyl-isocyanat und wenig abs. Benzol kurz erwärmt. Das Phenylurethan krystallisiert erst nach einigen Stunden in Nadeln. Das Rohprodukt, etwa 300 mg, weist nach einer Krystallisation aus Benzol den Smp. 145—149 ° auf, der nach fünfmaligem Umkrystallisieren auf 158 ° steigt.

Zur Analyse wird im Hochvacuum bei 100—110 ° sublimiert, wobei das sublimierte Präparat einen Smp. von 160—160,5 ° aufweist.

3,539 mg Substanz gaben 9,481 mg CO_2 und 2,641 mg H_2O
4,808 mg Substanz gaben 0,245 cm^3 N_2 (19 °, 734 mm)

$C_{15}H_{21}O_2N$ Ber. C 72,84 H 8,56 N 5,66 %
Gef. C 73,11 H 8,35 N 5,75 %

Die Versuche, ein isomeres Phenylurethan durch chromatographische Trennung der Rohprodukte der anderen Ansätze zu isolieren, führten immer zum identsichen Präparat vom Smp. 158 °.

Wasserabspaltung von 1,3-Dimethyl-cyclohexanol-(2) (LIV) zu 1,3-Dimethyl-cyclohexen-(2) (LV)

a) Mit Kaliumbisulfat. 23,17 g 1,3-Dimethyl-cyclohexanol (von der Natrium-Alkohol-Reduktion) werden zwei Stunden mit 4,7 g Kaliumbisulfat auf dem Ölbade unter Rückfluß auf 170 ° erhitzt und anschließend aus demselben Kolben bei Atmosphärendruck destilliert. Bei 84—127 ° (Ölbadtemperatur 180 °) destilliert ein Gemisch von 1,3-Dimethyl-cyclohexen-(2), Dimethyl-cyclohexanol und Wasser, wobei gegen Ende der Destillation der feste Alkohol im Kühlrohr auskrystallisiert. Im Kolben bleibt Kaliumbisulfat mit 1,88 g Dimethyl-cyclohexanol, das wegen fortschreitender Verkohlung durch weitere Destillation nicht zurückgewonnen werden kann. Das getrocknete Destillat (18,62 g)) wird mit 3,2 g Borsäure (1 Mol) eine Stunde gekocht und dann destilliert. Aus dem Destillat, das aus Dimethyl-cyclohexen und Wasser besteht, wird nach der Abtrennung des Wassers der Kohlenwasserstoff isoliert. Eine fraktionierte Destillation desselben ergibt 8,40 g des 1,3-Dimethyl-cyclohexens-(2) vom Kp_{720} 120—123 °. Ausbeute ca. 40 % d. Th. Durch Verseifung des Borsäure-esters werden 7,99 g des Ausgangsproduktes erhalten, welches in der Vorlage vollständig krystallisiert.

Die Versuche zur Verbesserung der Ausbeute an Dimethyl-cyclohexen durch Änderung der Reaktionsbedingungen führten zu keinem Erfolg, da die Verkohlung des Alkohols die Menge des zurückgewonnenen Ausgangsproduktes herabsetzt.

b) Mit wasserfreier Oxalsäure. 100 g 1,3-Dimethyl-cyclohexanol (aus der katalytischen Hydrierung des Dimethyl-cyclohexanons) werden mit 150 g gepulverter, wasserfreier Oxalsäure in einem mit Destillieraufsatz versehenen Rundkolben erhitzt. Das Destillat, ein Gemisch von Dimethyl-cyclohexen, Dimethyl-cyclohexanol und Wasser, geht bei 84—90 ° über, wobei die Oxalsäure vollständig aus

dem im Ölbade eingetauchten Teil des Kolbens heraussublimiert. Wegen der großen Flüchtigkeit des Dimethyl-cyclohexens wird die Vorlage mit Eis gekühlt. Nach der Entfernung des Wassers wird der Rest des Gemisches wiederholt mit 100 g pulverisierter, wasserfreier Oxalsäure erhitzt. Bei 90—120 ° erhält man ein Gemisch von Wasser und Kohlenwasserstoff, das nunmehr keinen Dimethyl-cyclohexanol-Geruch mehr besitzt [1]). Nach der Abtrennung des Wassers wird der Kohlenwasserstoff zunächst kurz mit Borsäure gekocht und dann abdestilliert, hierauf nochmals über Natrium und zuletzt in einem Vigreux-Kolben destilliert. Man erhält so 78,02 g des 1,3-Dimethyl-cyclohexens-(2) vom Kp. 125—126 °, was einer ca. 90 %-igen Ausbeute entspricht.

Die physikalischen Daten des 1,3-Dimethyl-cyclohexens-(2) sind: $n_D^{20} = 1{,}4471$, $d_4^{20} = 0{,}79605$, M_D ber. = 36,48, M_D gef. = 36,92

4,120 mg Substanz gaben 13,135 mg CO_2 und 4,696 mg H_2O

C_8H_{14}	Ber.	C 87,19	H 12,81 %	
	Gef.	C 87,00	H 12,75 %	

Aus dem bei der mit Natrium und Alkohol durchgeführten Reduktion des Dimethyl-cyclohexanons gewonnenen Dimethyl-cyclohexanol wird bei einem gleichen Versuch Dimethyl-cyclohexen nur in 60 %iger Ausbeute erhalten. Bei der Wasserabspaltung tritt nämlich eine teilweise Verkohlung des Alkohols infolge der zur Wasserabspaltung notwendigen höheren Temperatur (ca. 180 °) ein.

Darstellung des 1,3-Dimethyl-2-acetyl- cyclohexens-(2) (LVI) aus 1,3-Dimethyl-cyclohexen-(2)

153 g Zinntetrachlorid werden in 367 g abs. Schwefelkohlenstoff gelöst und die Lösung auf —10 ° abgekühlt. Dazu wird nun unter starkem Rühren ein Gemisch von 67,08 g Dimethyl-cyclohexen und 52,1 g Acetylchlorid langsam zugetropft, sodaß die Temperatur —5 ° nicht übersteigt. Das sich allmählich braun färbende Reaktionsgemisch wird über Nacht stehen gelassen und nachher mit viel Eis zersetzt. Die Schwefelkohlenstoffschicht wird abgetrennt und die wässerige Lösung mit Äther ausgezogen. Die sorgfältig getrockneten Lösungsmittel werden abdestilliert, und das zurückbleibende, braun gefärbte Reaktionsprodukt wird mit 130 g

[1]) Die Temperatur des Oelbades wurde bei diesen Destillationen nicht über 160 ° steigen gelassen.

Diäthyl-anilin 3 Stunden lang auf 170 ° (Ölbadtemperatur) erhitzt. Nach dem Abkühlen wird die halberstarrte Masse in Äther aufgenommen und einige Male mit viel 2-n Salzsäure ausgezogen [1]), neutral gewaschen, getrocknet und das Lösungsmittel abgedampft.

Bei der darauffolgenden Destillation werden zunächst bei schwachem Vacuum 2,32 g des nicht umgesetzten Dimethyl-cyclohexens erhalten; anschließend destillieren bei 87—105 ° (14 mm) 40,57 g 1,3-Dimethyl-2-acetyl-cyclohexen-(2) über. Ausbeute 64 % d. Th. Das Destillat ist schwach gefärbt und chlorhaltig:

8,984 mg Substanz gaben 0,730 mg AgCl.
Gef. Cl 2,01 %

Um ein chlorfreies Produkt zu erhalten, wird die Chlorwasserstoffabspaltung durch je dreistündiges Erhitzen auf 170 ° mit der entsprechenden Menge Diäthyl-anilin zweimal wiederholt. So erhält man ein analysenreines Produkt, das bei 96—98 ° (23 mm) siedet. 3,691 mg Substanz gaben 10,686 mg CO_2 und 3,544 mg H_2O.

$C_{10}H_{16}O$ Ber. C 78,89 H 10,60 %
Gef. C 78,95 H 10,73 %

Darstellung des 4,9-Dimethyl-5,7-diketo-dekalin-carbonsäure-(8)-äthylesters (LVII)

Zu einer Lösung von 5,21 g Natrium in 66,6 cm³ abs. Alkohol werden 46,4 g Malonester und hernach 22,1 g Dimethyl-acetyl-cyclohexen (LVI) bei 20 ° zugegeben. Man läßt das Gemisch 5 Tage bei Zimmertemperatur stehen, erhitzt es dann während 5 Stunden auf dem Wasserbade und dampft schließlich den Alkohol im Vacuum weitgehend ab. Das zurückbleibende rote Öl wird in Äther aufgenommen und die sauren Anteile mit 2-n Natronlauge ausgezogen. Die alkalischen Auszüge werden mit konz. Salzsäure neutralisiert, zuerst mit Äther und anschließend mit Essigester erschöpfend extrahiert. Nach der üblichen Aufarbeitung erhält man aus beiden Auszügen 9,5 g Substanz, die mit Eisen-III-chlorid eine violette Färbung zeigt. Ausbeute an Rohprodukt ca. 24 % d. Th. Es liegt der Diketoester (LVII) vor.

Zur Analyse wird das zähe, hellgelbe Öl im Hochvacuum destilliert $Kp_{0,5}$ 130—150 °.

[1]) Die starke Neigung zur Emulsionenbildung wird durch Zugabe von wenig Methanol herabgesetzt.

3,735 mg Substanz gaben 9,230 mg CO_2 und 2,822 mg H_2O.

$C_{15}H_{22}O_4$ Ber. C 67,64 H 8,33 %
Gef. C 67,44 H 8,46 %

Zur Rückgewinnung des nicht umgesetzten Dimethyl-acetyl-cyclohexens (LVI) wird die nach der Entfernung der sauren Anteile verbleibende Ätherlösung verdampft und der Rückstand mit 20 %iger alkohol. Natronlauge während drei Stunden verseift. Man verdünnt das Reaktionsgemisch mit viel Wasser, extrahiert mit Äther und destilliert den Rückstand aus der ätherischen Lösung im Wasserstrahlvacuum. Es werden 14,5 g einer bei 88—95 ° (14 mm) siedenden Fraktion erhalten, die im Gegensatz zu dem zur Reaktion verwendeten Ausgangsmaterial nur noch schwach halogenhaltig ist.

Darstellung des 4,9-Dimethyl-5,7-diketo-dekalins (LIX)

9,5 g des Diketoesters (LVII) werden durch sechsstündiges Kochen (bei 130 ° Ölbadtemperatur) mit 80 cm³ 15 %iger wässeriger Salzsäure in Dioxan verseift. Das Verseifungsprodukt wird zunächst mit Äther, dann mit Essigester extrahiert. Nach dem Abdestillieren der Lösungsmittel erhält man zusammen 9,07 g rohe 4,9-Dimethyl-5,7-diketo-dekalin-8-carbonsäure (LVIII), welche mit Eisen-III-chlorid nur noch eine schwache Farbreaktion zeigt.

Die Kohlendioxyd-Abspaltung erfolgt durch Erhitzen, vorerst im Wasserstrahl-, dann im Hochvacuum, in einem Claisen-Wurstkolben. Unter starkem Schäumen destilliert bei 150—170 ° (0,1 mm) ein sehr zähes, hellgelb gefärbtes Öl, das sofort zu einer glasigen Masse erstarrt. Im Destillierkolben verbleibt ein verharzter Rückstand (2,08 g). Das Destillat wird mit Äther ausgespült, wobei ein Teil (1,16 g) sofort krystallisiert. Weitere 0,82 g des Diketons krystallisieren nach einigen Stunden. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus verd. Aceton schmilzt das Diketon bei 165 °.

Zur Analyse wird im Hochvacuum bei 130 ° sublimiert.

3,594 mg Substanz gaben 9,764 mg CO_2 und 3,010 mg H_2O

$C_{12}H_{18}O_2$ Ber. 74,19 H 9,34 %
Gef. C 74,14 H 9,37 %

Durch Einengen eines Teils der Mutterlaugen werden noch 1560 mg Substanz erhalten, welche in 10 cm³ abs. Benzol gelöst und auf eine Adsorptionssäule aus 40 g Aluminiumoxyd (Aktivität 2)

gebracht werden. Eluiert wird mit je 40 cm^3 Lösungsmittel. In 15 Fraktionen erhält man 1400 mg der Substanz, wobei zuletzt mit Methanol-Essigsäure 20:1 eluiert wird. Die Äther-Essigester (1:1)-Eluate werden vereinigt (245 mg) und im Hochvacuum (0,1 mm) in einem Kugelrohr destilliert, Kp. 150—170 °.

3,806 mg Substanz gaben 9,349 mg CO_2 und 2,903 mg H_2O
Gef. C 67,03 H 8,54 %

Ebenso werden auch die Fraktionen vereinigt (520 mg), die mit Methanol-Essigsäure (20:1) eluiert wurden, und im Hochvacuum destilliert. $Kp_{0,2}$ 160—200 °.

3,672 mg Substanz gaben 9,396 mg CO_2 und 2,876 mg H_2O
Gef. C 69,83 H 8,76 %

Die erhaltenen Analysenwerte deuten darauf hin, daß die untersuchten Mutterlaugen den unverseiften Ester enthalten, dessen Kohlen- und Wasserstoffgehalt der Folgende ist:

$C_{15}H_{22}O_4$ C 67,64 H 8,33 %

Um dies zu beweisen, werden 17,29 g der durch Einengen der Mutterlaugen gewonnenen Substanz mit 15 %iger Salzsäure in Dioxan 10 Stunden gekocht. Nach der üblichen Aufarbeitung und Destillation im Hochvacuum ($Kp_{0,6}$ 150—160 °) wird wieder ein glasiges Produkt erhalten, welches in Äther umgelöst, 5,52 g des in Äther schwer löslichen Diketons vom Smp. 165 ° liefert.

Darstellung der 1,3-Dimethyl-2-carboxy-cyclohexan-essigsäure-(1) (LX) durch Oxydation des Dimethyl-diketo-dekalins (LIX)

Zu einer Lösung von 5 g des Diketons (LIX) in 20 cm^3 10 %-iger Natronlauge, die in einer Kältemischung auf 0 ° abgekühlt wird, setzt man eine Natrium-hypobromit-Lösung zu, die aus 40,5 g Brom und 805 cm^3 10 %iger eisgekühlter Natronlauge hergestellt wird. Nachdem das Reaktionsgemisch über Nacht bei Zimmertemperatur geschüttelt wurde, wird es mit Äther extrahiert. Nach der üblichen Aufarbeitung der Ätherlösung werden 1,77 g einer Substanz gewonnen, die als Zwischenprodukt bei der Oxydation entsteht und als 4,9-Dimethyl-6-dibrom-5,7-diketo-dekalin anzusehen ist. Smp. 128 bis 129 °. Nadeln aus verd. Methanol.

Zur Analyse wird im Hochvacuum bei 100 ° sublimiert.

3,890 mg Substanz gaben 5,774 mg CO_2 und 1,666 mg H_2O
5,308 mg Substanz gaben 5,644 mg AgBr.

$C_{12}H_{16}O_2Br_2$	Ber.	C 40,93	H 4,58	Br 45,49 %
	Gef.	C 40,51	H 4,79	Br 45,24 %

Um den Überschuß an Oxydationsmitteln zu zerstören, wird die gelb gefärbte, alkalische Lösung mit Schwefeldioxyd gesättigt und mit konz. Schwefelsäure angesäuert. Durch längeres Erwärmen auf dem Wasserbade wird darauf das Schwefeldioxyd aus der Lösung entfernt. Nach der Abkühlung auf Zimmertemperatur krystallisiert ein Teil der Säure (3,41 g) aus und wird abfiltriert. Das Rohprodukt, das bei 178 ° schmilzt, wird zweimal aus verd. Aceton umkrystallisiert, wobei der Schmelzpunkt auf 181 ° steigt. Aus dem Filtrat kann man durch Ausziehen mit Äther noch 1,77 g der Dicarbonsäure erhalten. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels erhält man ein öliges Produkt, das nach Behandeln mit Hexan zu einer Krystallmasse erstarrt, die, aus verd. Aceton einige Male umkrystallisiert, bei 181 ° schmilzt.

Zur Analyse wird im Hochvacuum bei 113 °, 145 ° sublimiert.

3,808; 1,767 mg Substanz gaben 8,630; 3,996 mg CO_2 und 2,281; 1,370 mg H_2O.

$C_{11}H_{18}O_4$	Ber.	C 61,66	H 8,47 %
	Gef.	C 61,85; 61,72	H 8,46; 8,68 %

Die Nachoxydation des bromhaltigen Zwischenproduktes (mit Natrium-hypobromit nach obiger Vorschrift) ergab die gleiche Dicarbonsäure vom Smp. 181 °.

Darstellung des Anhydrids der 1,3-Dimethyl-2-carboxy-cyclohexan-essigsäure-(1)

100 mg der Dicarbonsäure werden mit 3 cm^3 Acetanhydrid unter Feuchtigkeitsabschluß 5 Stunden am Rückfluß gekocht. Hernach wird das Acetanhydrid im Vacuum abgedampft, dessen Spuren mit Benzol vertrieben und das Anhydrid aus Petroläther krystallisiert. Nach zweimaligem Umkrystallisieren erhält man 80 mg feiner Nadeln, die bei 66 ° konstant schmelzen.

Zur Analyse wird im Hochvacuum bei Zimmertemperatur 24 Stunden getrocknet.

3,616 mg Substanz gaben 8,900 mg CO_2 und 2,636 mg H_2O

$C_{11}H_{16}O_3$ Ber. C 67,32 H 8,22 %
Gef. C 67,17 H 8,16 %

Um das Anhydrid zu verseifen, wird es mit 1 %iger Natronlauge 1 Stunde lang am Rückfluß gekocht und darauf die Lösung mit 2-n Salzsäure angesäuert, wobei ein fester Niederschlag entsteht. Nach zweimaliger Krystallisation aus Aceton-Hexan erhält man eine Dicarbonsäure vom Smp. 181 °, die, mit der als Ausgangsprodukt verwendeten Dicarbonsäure gemischt, keine Schmelzpunktserniedrigung zeigt.

Darstellung des 1,3-Dimethyl-2-carboxy-cyclohexan-1-essigsäure-dimethylesters

150 mg der Dicarbonsäure werden mit 3,5 cm³ ätherischer Diazomethanlösung über Nacht stehen gelassen. Darauf wird der Überschuß an Diazomethan im Vacuum entfernt, das Reaktionsprodukt in Äther aufgenommen und mit 2-n Sodalösung gewaschen. Nach Trocknen und Abdestillieren des Äthers wird der Ester in einem Kragenkolben im Hochvacuum destilliert. $Kp_{0,1}$ 80—85 °.

$n_D^{20} = 1,4600$, $d_4^{20} = 1,0471$, M_D ber. = 63,34, M_D gef. = 63,21

3,708 mg Substanz gaben 8,700 mg CO_2 und 2,995 mg H_2O

23,450 mg Substanz wurden mit 0,5-n alkohol. Kalilauge 24 Stunden gekocht und verbrauchten 1,990 cm³ 0,1-n KOH.

$C_{13}H_{22}H_4$ Ber. C 64,43 H 9,15 % Mol.Gew. 242,00
Gef. C 64,03 H 9,04 % Aequ.Gew. 117,84

Isomerierung der 1,3-Dimethyl-2-carboxy-cyclohexan-essigsäure-(1)

420 mg der Dicarbonsäure werden 63 Stunden mit 12 cm³ konz. Salzsäure im Einschlußrohr auf 205 ° erhitzt. Das, zum Teil verkohlte, feste Reaktionsprodukt wird auf einer Glasnutsche abfiltriert. Aus dem Filtrat werden, nach Abdampfen der Salzsäure im Vacuum, 50 mg einer Dicarbonsäure erhalten, die zwischen 165 und 175 ° schmilzt. Der Rückstand wird in Aceton gelöst und mit wenig Tierkohle 30 Minuten stehen gelassen, wonach die Tierkohle abfiltriert und die Acetonlösung mit Wasser verdünnt wird. Nach

kurzer Zeit krystallisieren 335 mg der Dicarbonsäure vom Smp. 153—165 °.

Bei der fraktionierten Krystallisation nach dem Dreieckschema wird nach etwa 15maligem Umkrystallisieren eine sehr kleine Menge einer Dicarbonsäure erhalten, die den Smp. 157—159 ° aufweist. Eine Mischprobe mit der Säure vom Smp. 181 ° schmilzt zwischen 164 und 173 °.

Zur Analyse wird 4 Stunden im Hochvacuum getrocknet.

3.720 mg Substanz gaben 8,398 mg CO_2 und 2,827 mg H_2O

4,776 mg Substanz werden in 10 cm³ Alkohol gelöst und mit $^1/_{100}$-n KOH heiß titriert. Verbraucht: 4,340 cm³ $^1/_{100}$-n KOH.

$C_{11}H_{18}O_4$	Ber.	C 61,66	H 8,47	Mol.Gew. 214,26
	Gef.	C 61,60	H 8,50	Aequ.Gew. 110,05

II. Abbau des Dihydro-eudesmols

Oxydation von Dihydro-eudesmol mit Chromsäure

Zu einer Lösung von 30 g Dihydro-eudesmol in 30 cm³ Eisessig werden zunächst einige Tropfen verd. Schwefelsäure und dann im Laufe von einer Stunde eine Lösung von 32,4 g Chromsäure in 85 cm³ Wasser und 320 cm³ Eisessig tropfenweise hinzugefügt. Nach beendeter Oxydation wird das Reaktionsgemisch etwa 2 Stunden auf 80 ° erwärmt und, nach der Zerstörung des Überschusses an Oxydationsmitteln mit Methanol, einer Wasserdampfdestillation unterworfen. Das Destillat wird mit Kochsalz gesättigt, ausgeäthert, gewaschen und getrocknet. Die 14,25 g des Oxydationsproduktes werden im Wasserstrahlvacuum destilliert:

1. Fr. Kp_{11} 132—140 °; 8,52 g; n_D^{20} = 1,4900, spez. Drehung = + 13,1 °
2. Fr. Kp_{11} 145 °; 2,76 g; (in Aceton, c = 1,8196)

Die beiden Fraktionen bestehen aus dem 5,9-Dimethyl-dekalon-(3) (L), wobei die zweite durch sehr wenig Dihydro-eudesmol verunreinigt ist. Die Gesamtausbeute für die beiden Fraktionen beträgt ca. 47 % d. Th.

Aus den Rückständen der Wasserdampfdestillation können noch beträchtliche Mengen saurer Oxydationsprodukte auf folgendem Wege isoliert werden: Der Kolbeninhalt wird mit Natronlauge stark alkalisch gemacht und warm über Cellit filtriert. Aus dem mit Salzsäure angesäuerten Filtrat erhält man nach wiederholtem Extrahieren mit Äther ein dunkelbraunes Öl, das nach Verreiben mit Hexan nach einigen Stunden krystallisiert. Nadeln aus Essigester-Hexan vom Smp. 142 °. Es liegt die 1,3-Dimethyl-cyclohexan-2,3-diessigsäure (XLVIII) vor. Zur Analyse wird im Hochvacuum sublimiert.

3,750 mg Substanz gaben 8,575 mg CO_2 und 2,995 mg H_2O

$C_{12}H_{20}O_4$ Ber. C 63,13 H 8,83 %
Gef. C 63,14 H 8,94 %

Dibenzal-Verbindung des 5,9-Dimethyl-dekalons-(3) (L)

In eine Lösung von 15,3 g Keton und 37 g frisch destilliertem Benzaldehyd (4 Mol) in 25 cm³ Äther wird drei Stunden lang trokkenes Chlorwasserstoffgas in ziemlich lebhaftem Strom eingeleitet. Zur Entfernung der nichtreagierenden Anteile wird das Reaktionsgemisch mit Wasserdampf destilliert und der Rückstand mit Äther ausgezogen. Nach der üblichen Aufarbeitung wird der chlorhaltige Rückstand in Eisessig mit wasserfreiem Natriumacetat während 3½ Stunden am Rückfluß gekocht, wonach man den größten Teil des Eisessigs im Vacuum entfernt. Nach Zugabe von Wasser wird das Reaktionsprodukt mit Äther extrahiert, gewaschen und das Lösungsmittel abgedampft. Die 9,3 g der Dibenzalverbindung krystallisieren aus Aceton in goldgelben Krystallen vom Smp. 198—200 °.

Ozonisierung der Dibenzal-Verbindung

2,6 g Dibenzal-dimethyl-dekalon werden in Chloroform gelöst. Dann leitet man bis zur gänzlichen Entfärbung der Lösung Ozon ein. Nach dem Abdampfen des Chloroforms wird der ölige Rückstand mit Wasserstoffsuperoxyd und verd. Natronlauge nachoxydiert, wobei sich der Kolbeninhalt stark erwärmt. Nach dem Erkalten nimmt man das Gemisch in Äther auf und trennt in neutrale und saure Teile. Der alkalische Auszug wird mit Schwefelsäure angesäuert und die freigesetzte Säure in Äther aufgenommen. Nach

dem Waschen, Trocknen und Verdampfen des Äthers bleiben 2,3 g vom Säuregemisch zurück.

Direkte Isolierung der $C_{11}H_{18}O_4$-Dicarbonsäure (XLIX)

2,2 g des bei der Ozonisierung erhaltenen Säuregemisches werden zunächst bei 50 ° Blocktemperatur sublimiert, um den größten Teil der Benzoesäure zu entfernen. Anschließend wird der Rückstand einer Hochvacuumdestillation in einem Kragenkolben unterworfen, $Kp_{0,08}$ 75—108 °. Das mit Aceton herausgespülte Destillat (750 mg) wird während einer Stunde mit wenig Tierkohle stehen gelassen, dann filtriert. Beim Verdünnen der Acetonlösung mit Wasser krystallisieren in kurzer Zeit 600 mg der Substanz in Nadeln vom Smp. 96 ° aus. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus verd. Aceton schmilzt die Substanz bei 103 °.

Zur Analyse wird im Hochvacuum bei 70 ° Blocktemperatur sublimiert.

3,718 mg Substanz gaben 8,606 mg CO_2 und 2,751 mg H_2O

$C_{11}H_{18}O_4$	Ber.	C 61,66	H 8,47 %
	Gef.	C 63,17	H 8,28 %

Der Analyse nach besteht das Sublimat aus einem Gemisch der Dicarbonsäure und ihrem Anhydrid, das sich bei der Destillation und Sublimation gebildet hat. Das Sublimat wird durch dreistündiges Kochen mit 2 %iger Natronlauge verseift. Nach dem Ansäuern mit 2-n Salzsäure fällt die Dicarbonsäure, die einen Schmelzpunkt von 130 ° aufweist, aus. Nach einmaligem Umkrystallisieren aus verd. Aceton erhöht sich der Smp. auf 133,5—135 °.

Zur Analyse wird bei 120 ° Blocktemperatur sublimiert.

4,700 mg Substanz gaben 8,357 mg CO_2 und 2,805 mg H_2O

$C_{11}H_{18}O_4$	Ber.	C 61,66	H 8,47 %
	Gef.	C 61,63	H 8,48 %

Spez. Drehung = +44,34 (c = 0,87 in Aceton)

Darstellung des Anhydrids der Dicarbonsäure (XLIX) vom Smp. 133,5—135 °

50 mg der Dicarbonsäure werden mit 3 cm³ Acetanhydrid fünf Stunden am Rückfluß gekocht; dann wird das Acetanhydrid im

Vacuum abgedampft und das Anhydrid aus Petroläther krystallisiert. Nach zweimaligem Umkrystallisieren schmilzt die Substanz konstant bei 101—102 °. Eine Mischschmelzprobe mit dem bei der direkten Isolierung der Dicarbonsäure erhaltenen Sublimat vom Smp. 103 ° ergibt keine Schmelzpunktserniedrigung.

Zur Analyse wird im Hochvacuum bei 75 ° Blocktemperatur sublimiert.

3,738 mg Substanz gaben 9,202 mg CO_2 und 2,720 mg H_2O

$C_{11}H_{16}O_3$ Ber. C 67,32 H 8,22 %
Gef. C 67,18 H 8,14 %

Das Anhydrid wird nachher während 3 Stunden mit 2-n Natronlauge gekocht. Nach dem Ansäuern der Lösung mit 2-n Salzsäure fällt eine Dicarbonsäure aus, die nach einmaliger Krystallisation aus verd. Aceton den Smp. 134 ° aufweist und mit der oben beschriebenen Dicarbonsäure keine Schmelzpunktserniedrigung zeigt.

Darstellung des $C_{13}H_{22}O_4$-Dicarbonsäure-dimethylesters

5,7 g des aus der Ozonisation der Dibenzal-Verbindung gewonnenen Säuregemisches werden mit einem Überschuß an ätherischer Diazomethanlösung durch Stehenlassen über Nacht verestert. Nachdem der Überschuß an Diazomethan abdestilliert wurde, nimmt man das Reaktionsprodukt in Äther auf und wäscht es mit 2-n Sodalösung. Es wurden jedoch keine sauren Anteile isoliert. Die ätherische Lösung wird neutral gewaschen, getrocknet und das Lösungsmittel abgedampft. Das Estergemisch wird durch eine Destillation zunächst im Wasserstrahl- und anschließend im Hochvacuum getrennt:

Fr. 1. Kp_{17}	75 °	1,95 g	(Benzoesäure-methylester)
Fr. 2. $Kp_{0,18}$	89— 95 °	0,26 g	
Fr. 3. $Kp_{0,3}$	103—110 °	1,47 g	(spez. Drehung = +46,9 c = 1,236 in Aceton)
Fr. 4. $Kp_{0,2}$	135—145 °	0,51 g	
Nachlauf		0,43 g	(gelb-rot)

Ein kleiner Teil der 3. Fraktion wird wiederholt aus einem Kragenkolben im Hochvacuum destilliert.

Fr. 1. $Kp_{0,1}$ 110 ° (Ölbadtemperatur)
Fr. 2. $Kp_{0,01}$ 105 °

Die zweite Fraktion wurde analysiert:

3,877 mg Substanz gaben 9,112 mg CO_2 und 3,092 mg H_2O
24,224 mg Substanz wurden 14 Stunden mit 0,5-n alkohol. KOH gekocht: Verbraucht 1,040 cm^3 0,1-n KOH.

$C_{13}H_{22}O_4$ Ber. C 64,43 H 9,15 % Mol.Gew. 242,308
Gef. C 64,14 H 8,93 % Äqu.Gew. 232,9

Verseifung des Dicarbonsäure-dimethylesters

600 mg der dritten Fraktion des Dimethylesters werden mit 6 cm^3 konz. Salzsäure 65 Stunden im Einschlußrohr auf 195 ° erhitzt, wobei eine teilweise Verkohlung der Substanz eintritt. Nach dem Abdampfen der Salzsäure im Vacuum wird das Rohprodukt in Aceton gelöst und durch Filtrieren durch eine Glasnutsche von dem verkohlten Anteil abgetrennt. Nach dem Abdampfen des Acetons bleiben 490 mg des Reaktionsproduktes zurück, die in Chloroform gelöst und kurz mit wenig Tierkohle gekocht werden.

Die Dicarbonsäure wird zunächst aus Chloroform-Hexan und dann zweimal aus verd. Aceton umkrystallisiert. Smp. 156,5—157 °. Zur Analyse wird im Hochvacuum bei 130—140 ° Blocktemperatur sublimiert.

3,638 mg Substanz gaben 8,212 mg CO_2 und 2,764 mg H_2O

$C_{11}H_{18}O_4$ Ber. C 61,66 H 8,67 %
Gef. C 61,60 H 8,50 %

spez. Drehung = —7,26 (c = 0,86 in Aceton)

Darstellung des Anhydrids der $C_{11}H_{18}O_4$-Dicarbonsäure vom Smp. 156,5 °

50 mg der Dicarbonsäure werden mit 3 cm^3 Anhydrid über Nacht unter Rückfluß gekocht; dann wird das Acetanhydrid im Vacuum abgedampft, wobei 30 mg des Produktes zurückbleibt, das durch Zugabe und Abdampfen von Benzol von Spuren des Acetanhydrids befreit werden kann. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Petroläther schmilzt das Anhydrid konstant bei 46 °. Zur Analyse wird 8 Stunden im Hochvacuum bei Zimmertemperatur getrocknet.

3,643 mg Substanz gaben 8,970 mg CO_2 und 2,646 mg H_2O

$C_{11}H_{16}O_3$	Ber. C 67,32	H 8,22 %	
	Gef. C 67,19	H 8,13 %	

Die Verseifung des Anhydrids erfolgt bei dreistündigem Kochen mit 1 %iger wässeriger Natronlauge. Nach dem Ansäuern mit 2-n Salzsäure fällt die Dicarbonsäure in feinen Nadeln aus. Die so erhaltene Dicarbonsäure gibt nach einmaliger Krystallisation aus verd. Aceton keine Mischschmelzpunktserniedrigung mit der zur Reaktion gebrauchten Dicarbonsäure vom Smp. 156,5—157,5 °.

Darstellung des Dimethylesters der $C_{11}H_{18}O_4$-Dicarbonsäure vom Smp. 156,5—157,5 °

80 mg der Dicarbonsäure werden mit einem Überschuß an ätherischer Diazomethanlösung über Nacht stehen gelassen. Nach dem Abdampfen der Diazomethanlösung wird das Reaktionsprodukt in Äther aufgenommen und mit 2-n Sodalösung gewaschen, wobei man feststellen konnte, daß die Veresterung quantitativ verläuft. Der rohe Dimethylester wird in einem Kragenkolben im Hochvacuum destilliert, $Kp_{0,05}$ 105 °.

3,758 mg Substanz gaben 8,930 mg CO_2 und 3,132 mg H_2O

21,974 mg Substanz wurden mit 0,5-n alkohol. KOH 14 Stunden gekocht und verbrauchten 0,919 cm^3 0,1-n KOH.

$C_{13}H_{22}O_4$	Ber. C 64,43	H 9,15 %	Mol.Gew. 242,308	
	Gef. C 64,85	H 9,33 %	Äqu.Gew. 239,1	

Isomerisierung der $C_{11}H_{18}O_4$-Dicarbonsäure vom Smp. 133,5—135 °

100 mg der Dicarbonsäure vom Smp. 133,5—135 ° werden im Einschlußrohr mit 1,5 cm^3 konz. Salzsäure während 60 Stunden auf 195 ° erhitzt. Nach der Reaktion wird die Salzsäure von der teilweise verkohlten Substanz durch Verdampfen im Vacuum getrennt, der Rückstand in Aceton gelöst und mit wenig Tierkohle stehen gelassen. Nach dem Abfiltrieren wird mit Wasser verdünnt. Die Dicarbonsäure krystallisiert nach wiederholtem Umlösen in Nadeln vom Smp. 154 °, die mit der analysierten Dicarbonsäure vom Smp. 156,5—157,5 ° keine Mischschmelzpunktserniedrigung gibt.

Zusammenfassung

1. Ausgehend aus o-Methyl-cyclohexanol wurde auf einem neuen Wege das 1,3-Dimethyl-cyclohexanon-(2) hergestellt. Nach den Untersuchungen von *Cornubert* und *Mitarb.* (l. c.) ist das Keton ein Gleichgewichtsgemisch der beiden Formen. Versuche, dieses Keton durch fraktionierte Krystallisation der Semicarbazone in das cis- und trans-Isomere zu trennen, blieben erfolglos.

2. Das Dimethyl-cyclohexanon wurde einerseits mit Natrium und feuchtem Äther, anderseits katalytisch mit Pt in Eisessig in das 1,3-Dimethyl-cyclohexanol-(2) übergeführt. Bei der Reduktion nach der ersten Methode entstand ein Gemisch fester und flüssiger Alkohole. Aus beiden Anteilen jedoch konnten in reiner Form nur Derivate desselben Alkohols erhalten werden. Die katalytische Reduktion führte zu zwei verschiedenen Alkoholen, die als solche und in Form ihrer Derivate identifiziert werden konnten. Es sind also in dieser Arbeit alle drei Dimethylcyclohexanole erhalten und in die bis jetzt noch nicht beschriebenen 3,5-Dinitro-benzoate übergeführt worden.

3. Aus den Dimethyl-cyclohexanolen wurde durch Wasserabspaltung 1,3-Dimethyl-cyclohexen-(2) erhalten.

4. Die Kondensation von Dimethyl-cyclohexen mit Acetylchlorid und nachträgliche Chlorwasserstoff-Abspaltung (Diäthylanilin) führt zu Dimethyl-acetyl-cyclohexen.

5. Wird das Dimethyl-acetyl-cyclohexen mit Malonester kondensiert, so reagieren immer nur etwa 25 % des Ausgangsmaterials.

6. Die saure Verseifung des entstandenen Diketoesters (LVII) ergibt ein Diketon $C_{12}H_{18}O_2$, welches von *Ruzicka* und *Mitarb.* als 4,9-Dimethyl-5,7-diketo-dekalin formuliert wurde.

7. Die Oxydation des Diketons mit Bromlauge ergab eine $C_{11}H_{18}O_4$-Dicarbonsäure (Smp. 181 °), die, falls die angenommene Konstitution des Diketons richtig ist, mit der C_{11}-Abbausäure (Smp. 134 °) aus Dihydro-eudesmol identisch (bis auf die opt. Aktivität) oder stereoisomer sein müßte. Die leichte Verseifbarkeit des Dimethyl-esters dieser synthetischen C_{11}-Dicarbonsäure steht aber im Gegensatz zu der schweren Verseifbarkeit des entsprechenden natürlichen Esters. Umlagerungsversuche an der synthet. Säure (Smp.

181 °) führten in sehr kleinen Ausbeuten zu einer Säure vom Smp. 157—159 °.

8. Der Abbau des Dihydro-eudesmols nach *Ruzicka* und *Mitarb.* zu der C_{11}-Dicarbonsäure wurde wiederholt. Die dort erhaltene C_{11}-Dicarbonsäure wurde in ein Anhydrid (Smp. 101—102 °) übergeführt, das bei der Verseifung wieder die ursprüngliche Säure ergab. Die Säure vom Smp. 134 ° konnte durch Behandlung mit HCl in eine C_{11}-Dicarbonsäure vom Smp. 156 ° umgelagert werden. (Mit der umgelagerten synthet. Säure vom Smp. 157—159 ° wurde eine Schmelzpunktserniedrigung von ca. 20 ° beobachtet.) Das Anhydrid (Smp. 46 °) dieser neuen Säure liefert bei der Verseifung die Säure vom Smp. 157 °. Der Dimethylester dieser Säure ist ebenfalls schwer verseifbar.

Aus diesen Versuchen kann man vorläufig keine endgültigen Schlüsse auf die Konstitution der C_{11}-Säure ziehen. Die Tatsache, daß die C_{11}-Dicarbonsäure sich umlagern läßt, weist deutlich auf die Anwesenheit einer sekundären Carboxylgruppe und somit auf die Richtigkeit der heute gültigen Konstitution des Eudesmols hin. Wie die schwere Verseifbarkeit des Dihydro-cyclogeraniumsäure-methylesters zeigt, kann die Besetzung dreier ortho-Positionen neben einer Ester-Gruppe die schwere Verseifbarkeit derselben verursachen.

Ein direkter Beweis für die Lage des fünfzehnten C-Atoms im Eudesmolgerüst ist allerdings damit noch nicht erbracht. Die Versuche der vorliegenden Arbeit bringen aber den bis heute stichhaltigsten Beweis für die Lage der in Frage stehenden Methylgruppe.

Die Analysen und U.V.-Absorptionsspektren wurden in der mikroanalytischen Abteilung des organisch-chemischen Laboratoriums der Eidg. Technischen Hochschule unter der Leitung von Herrn *W. Manser* ausgeführt. Ihm, sowie Frau *G. Acklin* sei an dieser Stelle für die wertvolle Hilfe bestens gedankt.

Lebenslauf

Ich, Jòzef Hellerbach, wurde am 23. November 1907 in Lwòw geboren. Im Jahre 1929 bestand ich die Maturitätsprüfung in der staatlichen Realschule in Stanislawòw. Im Herbst dieses Jahres begann ich das Studium der Chemie an der philosophischen Fakultät der Universität in Krakòw, das ich im Jahre 1936 beendet habe. Nach Kriegsausbruch im Jahre 1939 begab ich mich nach Frankreich und trat dort in die polnische Armee ein. Im Juni 1940 wurde ich in der Schweiz interniert. Vom November 1940 an habe ich im Internierten-Hochschullager Winterthur Vorlesungen über die Organische Chemie gehalten. An der vorliegenden Promotionsarbeit habe ich vom Dezember 1942 bis Februar 1945 im Org.-chem. Laboratorium der E.T.H. gearbeitet.