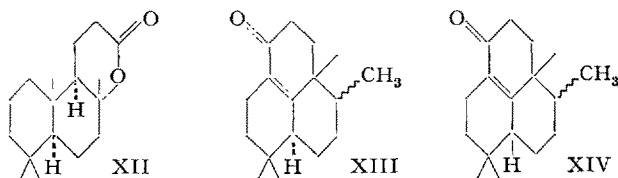


The ketone IX (1.3 g) was allowed to react with excess methylmagnesiumiodide to give the corresponding alcohol (X) (1.2 g). Dehydrogenation of X (820 mg) by heating with selenium (1.2 g) at 310° for 19 h yielded 205 mg of XI. (λ_{max} /cyclohexane 233, 283, 294, 328 m μ , $\log \epsilon$ 4.51, 3.57, 3.49, 3.05. Picrate, red needles m.p. 135–136°, lit.⁸: 135.5–136.0. Analysis calculated for $C_{23}H_{23}O_7N_3$: C 60.92; H 5.11. Found: C 60.89; H 5.18. Admixture with an authentic sample did not depress this value. Styphnate m.p. 152.6–153.6°, lit.⁸: 151.6 to 152.4°. No melting point depression on admixture with an authentic sample.)



According to KLYNE⁹ the stereochemistry of ambreinolide is represented by formula XII, from which, however, an unequivocal deduction of a complete stereochemical formula for the tricyclic ketone IX is not possible on the basis of the available evidence. The main uncertainty resides in the assignment of the configuration of the methyl group at C-8. The spatial arrangement of this methyl group in IX may be expected to depend on the mechanism of the transformation V $\rightarrow$ VI; *a priori* VI could be formed either by a 1,2-hydride shift or by way of the intermediate formation of the corresponding $\Delta^8,9$ -unsaturated compound.

The configuration of the hydrogen at C-5 may on the other hand be assumed to have changed from α to β in the course of the reaction sequence IV $\rightarrow$ IX. Conformational considerations indicate that XIV should be thermodynamically more stable than the epimer XIII, regardless of the configuration of the methyl group at C-8. The conditions under which the tricyclic ketone is formed should allow the formation of the more stable epimer, the epimerization at C-5 taking place either at the bicyclic stage or by acid catalyzed isomerisation of XIII to XIV.

Acknowledgment. We thank the National Institutes of Health for a fellowship to one of us (W.S.S.), and the Eli Lilly & Company for generous financial support.

G. BÜCHI, W. S. SAAR, and
A. ESCHENMOSER¹⁰

Department of Chemistry Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, Mass., USA, January 29, 1956.

Zusammenfassung

Die Struktur eines durch säurekatalytische Isomerisation von Ambreinolid entstehenden tricyclischen Ketons $C_{17}H_{26}O$ wurde aufgeklärt.

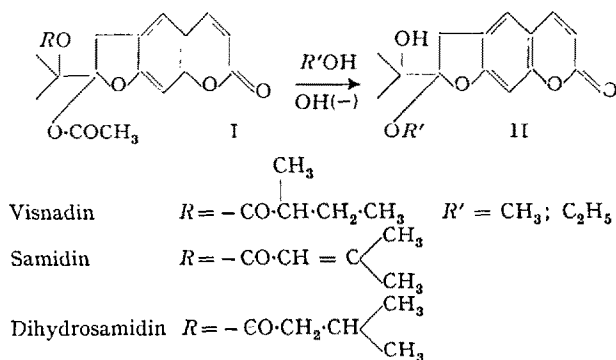
⁸ G. BÜCHI and J. J. PAPPAS, J. Amer. chem. Soc. 76, 2963 (1954).

⁹ W. KLYNE, J. chem. Soc. 3072 (1953).

¹⁰ Organisch-chemisches Laboratorium der ETH, Zürich.

Über die Konstitution der Visnagane und Khellactone aus *Ammi visnaga* L.

Vor kürzerer Zeit ist es SMITH, HOSANSKY und BYWATER¹ gelungen, das zuerst von SAMAN² beschriebene, amorphe und koronardilatatorisch wirksame Visnagan aus den Samen von *Ammi visnaga* L. in eine Reihe von sehr ähnlichen, kristallisierten Verbindungen aufzutrennen, unter denen sich Visnadin ($C_{21}H_{24}O_7$), Samidin ($C_{21}H_{24}O_7$) und Dihydrosamidin ($C_{21}H_{24}O_7$) finden. Die drei Substanzen stellen Diester eines Glykols dar, in welchem eine Hydroxylgruppe stets mit Essigsäure, die andere mit α -Methylbuttersäure, Seneciosäure bzw. Isovaleriansäure verestert ist. Mit alkoholischer Lauge geben die drei Stoffe neben den erwähnten Fettsäuren die gleiche Verbindung, in welcher eine der in den Visnaganen vorkommenden Acyloxygruppen durch eine aus dem zur Verseifung verwendeten Alkohol stammenden Alkoxygruppe ersetzt ist. Letztere Verbindungen sind offensichtlich identisch mit den sogenannten Alkylkhellactonen von unbekannter Struktur, die schon früher von SPÄTH, GRUBER und MATZKE³ bei der Behandlung des rohen Ätherextraktes von *Ammi visnaga* mit methyl- bzw. äthylalkoholischer Lauge erhalten worden sind. Die amerikanischen Autoren haben den Visnaganen und Alkylkhellactonen die Formeln I bzw. II zugeschrieben.



Wir möchten jetzt für diese Substanzen etwas modifizierte Formeln vorschlagen. Aus kristallisiertem Visnagangemisch entstand mit KOH-Dioxan ein Gemisch der beiden am C-Atom 4' stereoisomeren Khellactone IA (Smp. 186° [–18°])⁴ und IB (Smp. 174–175° [+81°]), in welchem IA stark überwiegt. Beide Stoffe gaben kristallisierte Diazetate, mit Chromsäure Azeton, mit Kaliumpermanganat α -Oxyisobuttersäure und durch säure-katalysierte Wasserabspaltung das optisch inaktive Keton II (Smp. 156,6–157,5°, λ_{max} des 2,4-Dinitrophenylhydrazons etwa 346 m μ ; Alkohol). Auch II lieferte bei der Oxydation Azeton bzw. α -Oxyisobuttersäure. II wurde über das Diäthylthioketal III in das bekannte Dihydroseselin⁵ (IV) umgewandelt. Oxydation von IA mit Perjodsäure bei pH $\sim$ 4 führte zum Dialdehyd V (Smp. 128–130°), dessen Oxydation mit Perjodsäure bei pH $\sim$ 7 den bekannten Umbelliferon-8-aldehyd⁶ (VI), Ameisensäure und Azeton gab. Mit Hydroxyl-

¹ Abstr. of Paper 126th Meeting American Chemical Society, New York, Sept. 12–17 (1954), S. 24N. Vgl. auch E. SMITH, L. A. PUCCI und W. G. BYWATER, Science 115, 520 (1952).

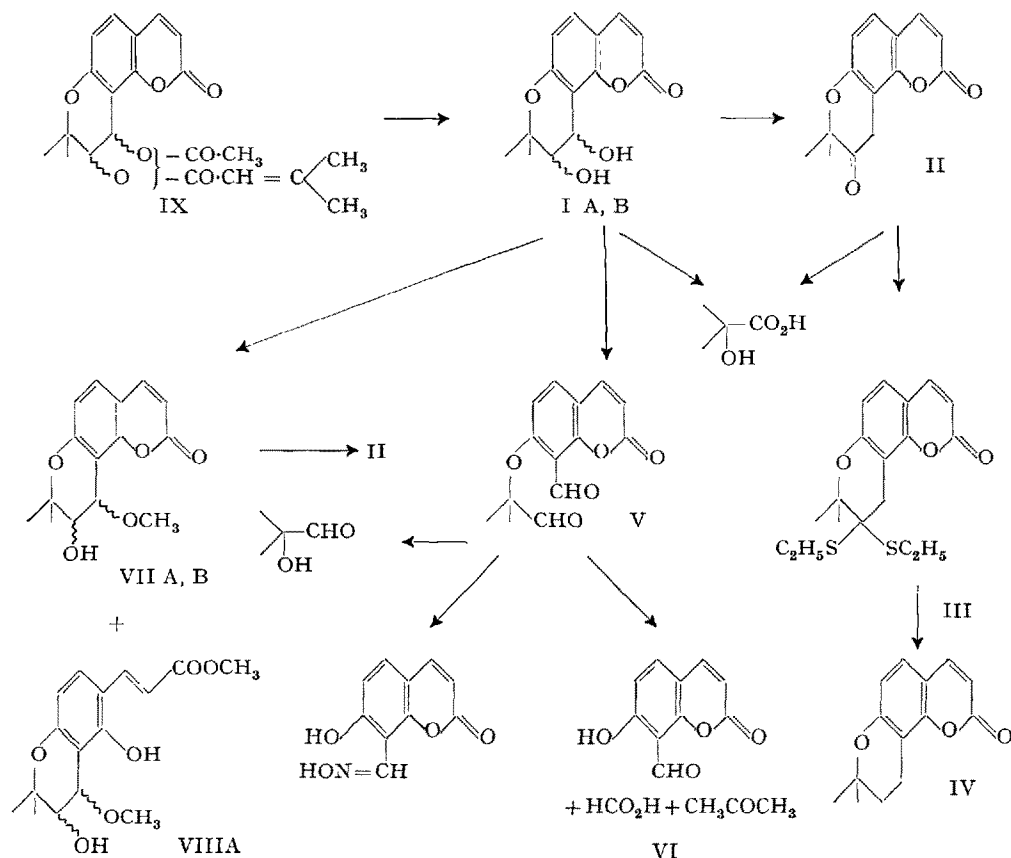
² K. SAMAN, Quart. J. Pharm. Pharmacol. 4, 14 (1931).

³ E. SPÄTH, W. GRUBER und O. MATZKE, Canad. J. Chem. 31, 715 (1953).

⁴ Auf ganze Grade abgerundet $[\alpha]_D$ -Werte in Chloroform.

⁵ E. SPÄTH, P. K. BOSE, J. MATZKE und N. C. GUHA, Ber. dtsh. chem. Ges. 72, 821 (1939).

⁶ E. SPÄTH und M. PAILER, Ber. dtsh. chem. Ges. 68, 940 (1935).



amin entstand aus V das Oxim von VI (Smp. 245–247°), während milde alkalische Spaltung zu α -Oxyisobutyraldehyd führte, der als p-Nitrophenylhydrazon (Smp. 147–148,5°) isoliert wurde.

Mit Natriummethylat entstand aus dem kristallisierten Visnagangemisch eine Mischung von den am C4' isomeren Methyl-Khellactonen VIIA (Smp. 162,5° [– 30°]) und VII B (Smp. 127° [+ 78°]) – in welcher VIIA wiederum überwog – neben dem Cumarsäureesterderivat VIIIA (Smp. 117–118°). Mit heisser methanolischer Salzsäure bildete sich aus VII B ein Gemenge aus viel VIIA und wenig VII B. Dasselbe Substanzgemisch konnte auch aus IA oder IB mit methanolischer Salzsäure gewonnen werden. Säure-katalysierte Methanolabsplattung aus VIIA oder VII B führte zum Keton II⁷. Da das reine Samidin (Smp. 138–139° [+ 49°]) ebenfalls I und VII gab, schreiben wir ihm die Formel IX zu. Entsprechende Formeln gelten wahrscheinlich auch für Visnadin und Dihydrosamidin.

Alle aufgeführten Verbindungen zeigten korrekte Analysen. Farbreaktionen, UV- und IR-Spektren sind mit den angegebenen Formeln im Einklang.

Über die genaue Lokalisierung der beiden Fettsäurereste im Samidin, die Stereochemie dieser Substanz, der Khellactone und Alkylkhellactone sowie über weitere Abbaureaktionen werden wir an anderer Stelle berichten.

Dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung sprechen wir für die freundlich gewährte Unterstützung unseren besten Dank aus.

W. BENCZE, O. HALPERN und H. SCHMID

Chemisches Institut der Universität Zürich, den 31. November 1955.

⁷ Diese Reaktion wurde schon von E. SPÄTH, W. GRUBER und O. MATZKE beschrieben (loc. cit.).

Summary

The visnagins from *Ammi visnaga* L. and the stereoisomeric khellactones and methyl-khellactones derived from them were transformed into seselin and umbelliferone-8-aldehyde. These transformations and other degradations lead to revised formulas for these natural compounds.

Ar₁-5 and Ar₂-6 Aryl Participation in Ionic and Free Radical Processes¹

Many cases of ionization of a β -phenylethyl halide or toluenesulfonate I, with the degree of methyl or phenyl substitution sufficiently large² on C _{β} and not too large on C _{α} ², are anchimerically³ assisted⁴, leading to the bridged intermediate⁵ II or the rearranged carbonium ion IV. Still other cases of ionization are anchimerically unassisted, leading to the unrearranged carbonium ion III. The latter may rearrange subsequently. With a properly substituted structure, which is not too

¹ Research supported by the Office of Naval Research. – Research sponsored by the Office of Ordnance Research, U. S. Army.

² S. WINSTEIN, B. K. MORSE, E. GRUNWALD, K. C. SCHREIBER, and J. CORSE, J. Amer. chem. Soc. 74, 1118 (1952).

³ S. WINSTEIN, C. R. LINDEGREN, H. MARSHALL, and L. L. GRAHAM, J. Amer. chem. Soc. 75, 147 (1953).

⁴ S. WINSTEIN, B. K. MORSE, E. GRUNWALD, K. C. SCHREIBER, and J. CORSE, J. Amer. Chem. Soc. 74, 1113 (1952). – e.g. S. WINSTEIN and K. C. SCHREIBER, J. Amer. chem. Soc. 74, 2171 (1952).

⁵ D. J. CRAM, J. Amer. chem. Soc. 71, 3863 (1949); 74, 2129 (1952).