

### 34. Veratrum-Alkaloide.

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

#### Absolute Konfiguration des Kohlenstoffatoms 10 in Cevin und verwandten Alkaloiden

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

(14. XII. 54.)

Durch systematischen Abbau der Decebinsäure (II) wurde ein (+)-9-Methyl-cis-dekalon-(1) (V) erhalten, welches auf eindeutige Weise mit dem Cevin (I) konfigurativ verknüpft worden ist<sup>2)</sup>. Wie aus den Formeln I, II und V ersichtlich ist, entspricht das quaternäre asymmetrische Kohlenstoffatom 9 des bicyclischen Abbauproduktes dem Kohlenstoffatom 10 des Cevins.

Da das (+)-9-Methyl-cis-dekalon-(1) (V) nur noch zwei asymmetrische Kohlenstoffatome enthält, liegt hier ein günstiges Ausgangsprodukt für die konfigurative Verknüpfung sauerstoffreicher Veratrum-Alkaloide mit Verbindungen bekannter absoluter Konfiguration vor. Als eine solche Verbindung haben wir das (-)-trans-2-Oxo-10-methyl- $\Delta^{3,6}$ -hexahydro-naphtalin (IX)<sup>3)</sup> gewählt, welches durch seine Überführung<sup>4)</sup> in den (+)-3-Keto- $\Delta^{4,9(11),16}$ -ätiocolatriensäure-methylester (VIII) mit den Steroiden und somit auch mit dem Glycerinaldehyd in eindeutiger Weise konfigurativ verknüpft wurde.

Für die konfigurative Verknüpfung des (+)-9-Methyl-cis-dekalons-(1) (V) mit dem Keton IX war es notwendig, die Reaktionsfolgen A, B und C (vgl. Formelübersicht S. 298) auszuführen.

A. Das (+)-9-Methyl-cis-dekalon-(1) (V) wurde mit Äthylformiat in Anwesenheit von Natriumäthylat in die entsprechende 2-Oxy-methylen-Verbindung VI übergeführt, welche mit alkalischem Wasserstoffperoxyd die (+)-cis- $\beta$ -[2-Methyl-2-carboxy-cyclohexyl-(1)]-propionsäure (VII)<sup>5)</sup> vom Smp. 124–125,5° und  $[\alpha_D] = +30^\circ$  (Aceton) ergab.

<sup>1)</sup> 8. Mitt. Helv. **38**, 231 (1955).

<sup>2)</sup> F. Gautschi, O. Jeger, V. Prelog & R. B. Woodward, Helv. **37**, 2280 (1954).

<sup>3)</sup> R. B. Woodward, F. Sondheimer, D. Taub, K. Heusler & W. M. McLamore, J. Amer. chem. Soc. **74**, 4223 (1952); A. J. Speziale, J. A. Stephens & Q. E. Thompson, J. Amer. chem. Soc. **76**, 5011 (1954).

<sup>4)</sup> L. B. Barkley, M. W. Farrar, W. S. Knowles, H. Raffelson & Q. E. Thompson, J. Amer. chem. Soc. **76**, 5014 (1954).

<sup>5)</sup> Die stereoisomeren Cyclohexan-Derivate werden als cis- bzw. trans-Verbindungen bezeichnet, wenn sich die Substituenten mit grösster Anzahl von Kohlenstoffatomen, oder, wenn es sich um Ketten mit der gleichen Anzahl von Kohlenstoffatomen handelt, mit grösserer Anzahl von Sauerstoff-Funktionen in cis- bzw. trans-Stellung befinden.

B. Die (–)-trans-[2-Methyl-2-carboxy-cyclohexyl-(1)]-essigsäure (XIII), die früher auf einem präparativ weniger ausgiebigen Wege aus dem (–)-trans-2-Oxo-10-methyl- $\Delta^{3,6}$ -hexahydro-naphtalin (IX) bereitet worden war<sup>1)</sup>, wurde nun von *J. Kalvoda*<sup>2)</sup> in besserer Ausbeute über die Zwischenstufen X, XI und XII erhalten. Die Säure XIII musste zuerst in ihr cis-Isomeres XVI übergeführt werden. Wir waren in der glücklichen Lage, für diesen Zweck das vor kurzem von *W. E. Bachmann, A. Ross, A. S. Dreiding & P. A. S. Smith*<sup>3)</sup> veröffentlichte Verfahren anwenden zu können. Die von diesen Autoren mit dem Racemat der Dicarbonsäure XIII realisierte Umwandlung des trans-Isomeren in das cis-Isomere liess sich auf das linksdrehende Abbauprodukt übertragen, wobei schliesslich über das (+)-trans-9-Methyl-1,3-dioxo-dekahydro-isochinolin (XIV) und sein (+)-cis-Isomeres (XV) die (+)-cis-[2-Methyl-2-carboxy-cyclohexyl-(1)]-essigsäure (XVI) erhalten wurde.

C. Als letzter Schritt der konfigurativen Verknüpfung des Cevins mit den Steroiden war es notwendig, die Essigsäurekette der Dicarbonsäure XVI um ein Kohlenstoffatom zu verlängern. Da uns von der durch Abbau erhaltenen Säure eine zu kleine Menge zur Verfügung stand, bedienten wir uns an dieser Stelle des aus Cyclohexanon-(2)-carbonsäureester-(1) leicht zugänglichen Racemates dieser Säure als Relais. Durch chromatographische Trennung des Methyl-(–)-menthylesters der racemischen Säure XVI + XVII an Aluminiumoxyd konnte das linksdrehende Isomere XVIII nahezu rein abgetrennt werden. Dieses lieferte durch energische alkalische Hydrolyse das (–)-Enantiomere XVII, das in jeder Hinsicht bis auf den Drehungssinn mit dem durch Abbau des Ketons IX erhaltenen (+)-Enantiomeren XVI identisch war. Über den Dimethylester liess sich aus dem Methyl-(–)-menthylester der Dicarbonsäure XVII der Monomethylester XIX herstellen, welcher über sein Säurechlorid nach *Arndt-Eistert* in den Dimethylester der homologen Dicarbonsäure übergeführt wurde. Nach alkalischer Verseifung konnte daraus schliesslich die (–)-cis- $\beta$ -[2-Methyl-2-carboxy-cyclohexyl-(1)]-propionsäure (XX) erhalten werden, welche bis auf den Drehungssinn mit dem nach der Reaktionsfolge A erhaltenen Abbauprodukt des Cevins identisch war. Insbesondere waren auch die in Chloroform aufgenommenen IR.-Absorptionsspektren<sup>4)</sup> der beiden Antipoden gleich (vgl.

<sup>1)</sup> *B. Riniker, J. Kalvoda, D. Arigoni, A. Fürst, O. Jeger, A. M. Gold & R. B. Woodward*, *J. Amer. chem. Soc.* **76**, 313 (1954).

<sup>2)</sup> Die genauen Vorschriften zur Bereitung dieser Säure wurden uns freundlicherweise von *J. Kalvoda* zur Verfügung gestellt; sie sind im experimentellen Teil dieser Arbeit zu finden. Sie stützen sich teilweise auf die von *D. C. Hibbit & R. P. Linstead*, *J. chem. Soc.* **1936**, 470, sowie von *R. P. Linstead, A. F. Millidge & A. L. Walpole*, *ibid.* **1937**, 1140, mit racemischen Verbindungen durchgeführten Versuche.

<sup>3)</sup> *J. org. Chemistry* **19**, 222 (1954).

<sup>4)</sup> Diese verdanken wir Herrn Dr. *E. Ganz*, CIBA-Aktiengesellschaft, Basel.

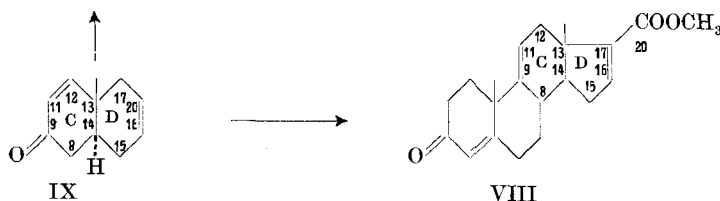
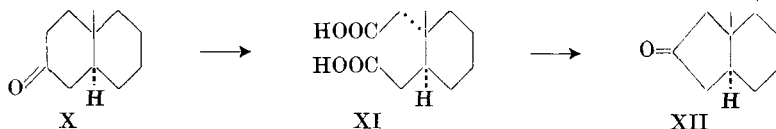
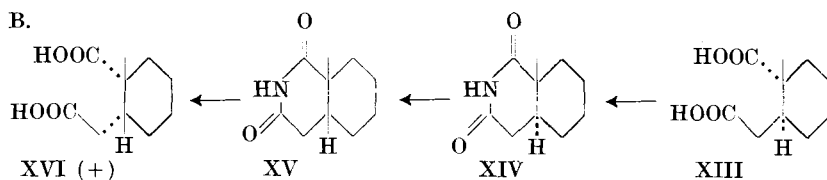
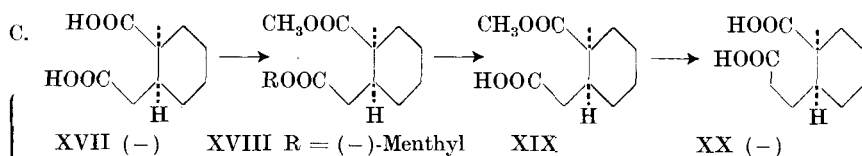
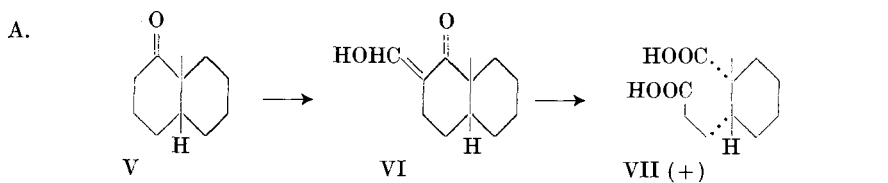
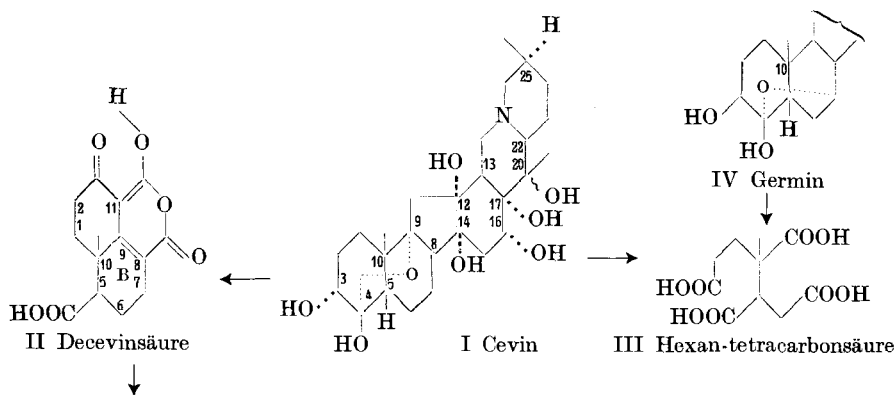


Fig. 1). Da wir uns als Relais-Verbindung des optischen Antipoden XVII der Dicarbonsäure XVI bedienten, folgt aus diesem Ergebnis, dass das asymmetrische Kohlenstoffatom 10 des Cevins dieselbe absolute Konfiguration besitzt wie bei den Steroiden, Triterpenen und verwandten Verbindungen.

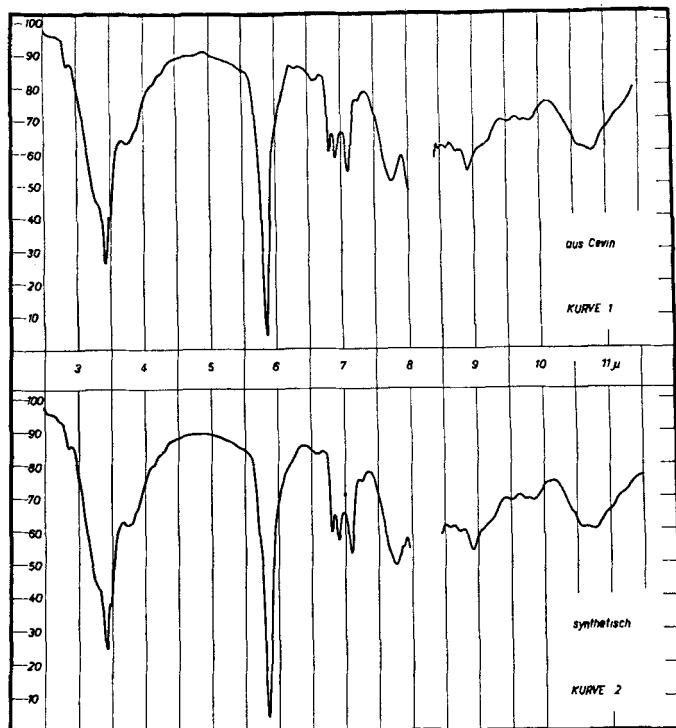


Fig. 1.

Es sei hervorgehoben, dass durch diese Konfigurationsbestimmung auch das Kohlenstoffatom 10 des Germins mit den Steroiden verknüpft ist. Es ist zwar wegen der sehr wahrscheinlich verschiedenen Verteilung der Sauerstoff-Funktionen in den Ringen A und B des Germins (vgl. die Teilformel IV)<sup>1)</sup> und des Cevins nicht möglich, aus Germin die Decebinsäure (II) zu erhalten. Dagegen beweist die Bildung der gleichen Hexan-tetracarbonsäure III sowohl aus Cevin als auch aus Germin, dass in den beiden isomeren Verbindungen das Kohlenstoffatom 10 die gleiche Konfiguration besitzt.

Von den 14 asymmetrischen Kohlenstoffatomen des Cevins: C-3, C-4, C-5, C-8, C-9, C-10, C-12, C-13, C-14, C-16, C-17, C-20, C-22 und C-25 lassen sich 7 (C-3, C-4, C-5, C-9, C-12, C-14, C-17) mit dem C-10

<sup>1)</sup> S. M. Kupchan, M. Fieser, C. R. Narayanan, L. F. Fieser & J. Fried, J. Amer. chem. Soc. **76**, 5259 (1954).

konfigurativ verknüpfen<sup>1)</sup>. Es steht somit auch die absolute Konfiguration dieser Kohlenstoffatome fest. Die absolute Konfiguration von C-25 konnte auf einem unabhängigen Wege bestimmt werden<sup>2)</sup>. Da man ferner auf Grund der Reaktionsfähigkeit der Hydroxyl-Gruppe am C-16 mit Vorbehalt die äquatoriale  $\alpha$ -Konfiguration zuordnen kann<sup>1)</sup>, bleibt somit noch die Aufgabe übrig, die Konfigurationen an C-8, C-13, C-20 und C-22 experimentell zu bestimmen.

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

### Experimenteller Teil<sup>3)</sup>.

#### A. Abbau des (+)-9-Methyl-cis-dekalons-(1) (V)<sup>4)</sup> zur (+)-cis- $\beta$ -[2-Methyl-2-carboxy-cyclohexyl-(1)]-propionsäure (VII).

Zur Aufschlammung von 250 mg Natriumäthylat in 7 cm<sup>3</sup> abs. Benzol wurden unter Stickstoff und Rühren bei 0° 0,5 cm<sup>3</sup> destilliertes Äthylformiat zugegeben. Nach 30 Min. versetzte man die Mischung mit einer Lösung von 157 mg (+)-9-Methyl-cis-dekalon-(1) in 2,5 cm<sup>3</sup> abs. Benzol und rührte das Gemisch über Nacht bei Zimmertemperatur weiter. Nach Versetzen mit eiskalter 2-n. Schwefelsäure wurde in Äther aufgenommen und die 2-Oxymethylen-Verbindung VI aus der ätherischen Lösung mit eiskalter 2-proz. Kaliumhydroxyd-Lösung ausgezogen. Nach der üblichen Aufarbeitung wurden 150 mg des amorphen Reaktionsproduktes erhalten, das eine starke Farbreaktion mit Eisen(III)-chlorid-Lösung gab. Dieses wurde in 4,5 cm<sup>3</sup> Alkohol und 5 cm<sup>3</sup> 2-n. Natronlauge gelöst und bei Zimmertemperatur mit 1,5 cm<sup>3</sup> 30-proz. Wasserstoffperoxyd 1 Std. stehengelassen. Danach wurde das Reaktionsgemisch 2 Std. am Rückfluss erhitzt und dabei noch zweimal mit je 1,5 cm<sup>3</sup> Wasserstoffperoxyd versetzt. Die Aufarbeitung des Reaktionsgemisches ergab 142 mg ölige saure Produkte, die im Hochvakuum im Kugelrohr destilliert wurden. Die erste, bei 130–150° und 0,15 mm übergehende Fraktion (63 mg) blieb ölig, die zweite, bei 150–180° destillierende (62 mg) erstarrte nach einigen Stunden zum Teil kristallin. Sie wurde zweimal aus Aceton-Hexan umkristallisiert (35 mg) und zur Analyse sublimiert. Smp. 124–125,5°,  $[\alpha]_D^{25} = +30^\circ$  ( $c = 0,89$ , Aceton).

$C_{11}H_{18}O_4$  Ber. C 61,66 H 8,47% Gef. C 61,57 H 8,46%

#### B. Abbau von (-)-trans-2-Oxo-10-methyl- $\Delta^{3,6}$ -hexahydro-naphtalin (IX) zu (+)-cis-[2-Methyl-2-carboxy-cyclohexyl-(1)]-essigsäure (XVI)<sup>5)</sup>

(-)-1-trans-Methyl-cyclohexan-1,2-diessigsäure (XI). 1,2 g (-)-trans-9-Methyl-dekalon-(3)<sup>6)</sup> (X) wurden tropfenweise zu 1,5 cm<sup>3</sup> am Rückfluss kochender konz. Salpetersäure zugegeben, wobei unter heftigem Aufschäumen und Entwicklung von nitrosen Gasen die Oxydation einsetzte. Nach beendeter Zugabe wurde die siedende, hellgelbe Lösung mit 4,8 cm<sup>3</sup> heissem Wasser versetzt und noch 30 Min. am Rückfluss erhitzt. Bei der Wasserzugabe schied sich die Dicarbonsäure ölig aus, erstarrte aber zum grössten Teil beim Abkühlen. Sie wurde abgenutscht, mit wenig Wasser gewaschen und aus Aceton-

<sup>1)</sup> Vgl. D. H. R. Barton, O. Jeger, V. Prelog & R. B. Woodward, *Experientia* **10**, 81 (1954), sowie D. H. R. Barton, C. J. W. Brooks & P. de Mayo, *J. chem. Soc.* **1954**, 3950.

<sup>2)</sup> O. Jeger, V. Prelog, E. Sundt & R. B. Woodward, *Helv.* **37**, 2302 (1954).

<sup>3)</sup> Die Smp. sind korrigiert. Die spez. Drehungen wurden in einem Rohr von 1 dm Länge gemessen.

<sup>4)</sup> F. Gautschi, O. Jeger, V. Prelog & R. B. Woodward, *Helv.* **37**, 2280 (1954).

<sup>5)</sup> Die drei Stufen bis zur (-)-trans-[2-Methyl-2-carboxy-cyclohexyl-(1)]-essigsäure (XIII) wurden von J. Kalvoda bearbeitet.

<sup>6)</sup> Vgl. B. Riniker, J. Kalvoda, D. Arigoni, A. Fürst, O. Jeger, A. M. Gold & R. B. Woodward, *J. Amer. chem. Soc.* **76**, 313 (1954).

Hexan umkristallisiert. Es wurden 500 mg Substanz vom Smp. 194–195° erhalten,  $[\alpha]_D = -31^\circ$  ( $c = 1,13$ , Aceton).

$C_{11}H_{18}O_4$  Ber. C 61,66 H 8,47% Gef. C 61,44 H 8,62%

(+)-trans-8-Methyl-indanon-(2) (XII). 500 mg (-)-trans-1-Methyl-cyclohexan-1,2-diessigsäure (XI) wurden mit 50 mg pulverisiertem Bariumhydroxyd vermischt, im Kragenkolben langsam auf 280–300° erwärmt und dann 30 Min. bei 300° belassen, wobei die Reaktionsprodukte überdestillierten. Nach der Aufarbeitung wurden 300 mg Neutraltteile erhalten, die man zur Analyse bei 100°/9mm Badtemperatur destillierte,  $[\alpha]_D = +275^\circ$  ( $c = 0,85$ , Aceton).

$C_{10}H_{16}O$  Ber. C 78,89 H 10,59% Gef. C 78,55 H 10,72%

2,4-Dinitrophenylhydrazon. Nadeln aus Chloroform-Methanol vom Smp. 153–155°.

$C_{16}H_{20}O_4N_4$  Ber. C 57,82 H 6,07% Gef. C 57,31 H 6,01%

(-)-trans-[2-Methyl-2-carboxy-cyclohexyl-(1)]-essigsäure (XIII).

1,75 g (+)-trans-8-Methyl-indanon-(2) (XII) wurden mit kochender konz. Salpetersäure nach dem für das homologe Keton beschriebenen Verfahren oxydiert. Die aufgearbeiteten sauren Reaktionsprodukte lieferten nach mehrtägigem Stehen 440 mg Kristalle, die zur Analyse aus Aceton-Hexan umkristallisiert wurden, Smp. 140–141,5°,  $[\alpha]_D = -11^\circ$  ( $c = 1,78$ , Aceton).

$C_{10}H_{16}O_4$  Ber. C 59,98 H 8,05% Gef. C 59,66 H 8,32%

(+)-trans-9-Methyl-1,3-dioxo-dekahydro-isochinolin (XIV). 748 mg (-)-trans-[2-Methyl-2-carboxy-cyclohexyl-(1)]-essigsäure (XIII) wurden mit 2,5 cm<sup>3</sup> Acetylchlorid unter Feuchtigkeitsausschluss 2 Std. auf dem Wasserbad erwärmt. Danach wurde das Acetylchlorid im Vakuum abgesaugt, der Rückstand in 10 cm<sup>3</sup> Dioxan und 10 cm<sup>3</sup> konz. wässrigem Ammoniak gelöst und das Gemisch 1,5 Std. am Rückfluss erhitzt. Die Lösung wurde anschliessend im Vakuum eingeeengt, der Rückstand in einem mit Steigrohr versehenen Langhalskolben langsam auf 160° erhitzt und dann 45 Min. bei dieser Temperatur belassen. Das kristalline Reaktionsprodukt sublimierte man bei 11 mm und 160–200° Blocktemperatur; Ausbeute 538 mg. Zur Analyse gelangte eine aus Methylenchlorid-Hexan umkristallisierte Probe vom Smp. 146–147,5°,  $[\alpha]_D = +66^\circ$  ( $c = 1,03$ , Chloroform).

$C_{10}H_{15}O_2N$  Ber. C 66,27 H 8,34% Gef. C 66,04 H 8,16%

(+)-cis-9-Methyl-1,3-dioxo-dekahydro-isochinolin (XV). 187 mg (+)-trans-9-Methyl-1,3-dioxo-dekahydro-isochinolin (XIV) wurden mit 190 mg Palladium-Kohle im Mörser verrieben, das Gemisch in ein Bombenrohr eingeschmolzen und während 4 Std. auf 250–260° (Badtemperatur) erhitzt. Nach der Aufarbeitung wurde das Reaktionsprodukt in Benzol gelöst und an einer Säule aus 7 g Aluminiumoxyd (Aktivität I–II) chromatographiert. Mit Benzol (60 cm<sup>3</sup>) wurden 75 mg einer Verbindung eluiert, welche aus Methylenchlorid-Hexan umkristallisiert bei 105–107° schmolz,  $[\alpha]_D = +4^\circ$  ( $c = 1,02$ , Chloroform).

$C_{10}H_{15}O_2N$  Ber. C 66,27 H 8,34% Gef. C 66,05 H 8,43%

In Chloroform zeigte die Substanz das gleiche IR.-Absorptionsspektrum wie das racemische cis-9-Methyl-1,3-dioxo-dekahydro-isochinolin<sup>1)</sup>.

(+)-cis-[2-Methyl-2-carboxy-cyclohexyl-(1)]-essigsäure (XVI). 38 mg des reinen (+)-cis-9-Methyl-1,3-dioxo-dekahydro-isochinolins (XV) wurden mit 7 cm<sup>3</sup> 20-proz. alkoholischer Kalilauge im Einschlussrohr 10 Std. auf 160–165° erhitzt. Nach der Aufarbeitung erhielt man 37 mg Säure, die zur Analyse aus Aceton-Hexan umkristallisiert wurde; Smp. 161–163°,  $[\alpha]_D = +8^\circ$  ( $c = 1,15$ , Aceton).

$C_{10}H_{16}O_4$  Ber. C 59,98 H 8,05% Gef. C 59,81 H 8,06%

<sup>1)</sup> W. E. Bachmann, A. Ross, A. S. Dreiding & P. A. S. Smith, J. org. Chemistry **19**, 222 (1954).

C. Herstellung der  $(-)$ -cis- $\beta$ -[2-Methyl-2-carboxy-cyclohexyl-(1)]-propionsäure (XX) aus  $(-)$ -cis-[2-Methyl-2-carboxy-cyclohexyl-(1)]-essigsäure (XVII).

$(-)$ -cis-[2-Methyl-2-carboxy-cyclohexyl-(1)]-essigsäure (XVII), 2,151 g racemische cis-[2-Methyl-2-carboxy-cyclohexyl-(1)]-essigsäure<sup>1)</sup> wurden in Aceton mit einer ätherischen Lösung von Diazomethan verestert. Den rohen Diester löste man in 30 cm<sup>3</sup> Alkohol, versetzte die Lösung mit 11 cm<sup>3</sup> 1-n. Natronlauge und erhitzte 2,5 Std. am Rückfluss. Nach der Aufarbeitung wurden 2,216 g cis-[2-Methyl-2-carbomethoxy-cyclohexyl-(1)]-essigsäure vom Sdp. 187–190°/11 mm (Badtemperatur) erhalten.

Zur Überführung in den  $(\pm)$ -cis-[2-Methyl-2-carbomethoxy-cyclohexyl-(1)]-essigsäure- $(-)$ -menthylester wurden 627 mg des Halbesters mit 2 cm<sup>3</sup> Thionylchlorid und einem Tropfen Pyridin versetzt und das Gemisch 10 Min. auf 50–60° erwärmt. Danach dampfte man das Thionylchlorid im Vakuum ab und destillierte das gebildete Säurechlorid im Wasserstrahlvakuum bei 142–155° Badtemperatur.

Das Säurechlorid wurde zusammen mit 445 mg  $(-)$ -Menthol in 5 cm<sup>3</sup> Pyridin gelöst und nach 24 Std. Stehen bei Zimmertemperatur in üblicher Weise aufgearbeitet, wobei 979 mg ölige neutrale Produkte isoliert wurden.

Zur Trennung in die Diastereomeren wurden 4,535 g dieses Esters in Petroläther-Benzol (10:1) gelöst und an einer Säule aus 270 g Aluminiumoxyd (Aktivität II) chromatographiert: Mit Petroläther-Benzol (10:1, 1000 cm<sup>3</sup>) wurden 1,393 g Ester eluiert, dessen spezifische Drehung ca. 10° verschieden war von den mit Äther-Methanol (10:1) eluierten letzten Fraktionen. Diese Fraktion wurde mit 3,5 g Kaliumhydroxyd in 12 cm<sup>3</sup> Wasser und 12 cm<sup>3</sup> Äthanol 10 Std. am Rückfluss verseift und lieferte nach Aufarbeitung und Umkristallisierung aus Aceton-Hexan 410 mg Säure,  $[\alpha]_D = -1,9^\circ$  ( $c = 2,46$ , Aceton). Nach erneuter Umkristallisation, wobei jeweils zuerst das rascher kristallisierende Racemat ausfiel, wurden 95 mg der fast optisch reinen  $(-)$ -cis- $\beta$ -[2-Methyl-2-carboxy-cyclohexyl-(1)]-essigsäure (XVII) gewonnen,  $[\alpha]_D = -9^\circ$  ( $c = 1,86$ , Aceton). Es gelang ferner, wenn auch erst nach wiederholter chromatographischer Reinigung, aus den Benzolfractionen nach der Verseifung die  $(+)$ -Säure (XVI) rein zu isolieren,  $[\alpha]_D = +9^\circ$  ( $c = 1,0$ , d. h. diejenige Verbindung, die aus  $(-)$ -trans-9-Methyl-decalon-(3) (X) hergestellt war.

$(-)$ -cis- $\beta$ -[2-Methyl-2-carboxy-cyclohexyl-(1)]-propionsäure (XX). 170 mg  $(-)$ -cis-[2-Methyl-2-carboxy-cyclohexyl-(1)]-essigsäure (XVII) wurden über den Diester und Halbester nach dem beim Racemat beschriebenen Verfahren in das Methylesterchlorid übergeführt. Dieses wurde in 2 cm<sup>3</sup> Äther gelöst und in 12 cm<sup>3</sup> ätherische Diazomethan-Lösung gegossen. Nach 4 Std. wurde das Lösungsmittel vorsichtig im Vakuum abgedampft. Zu einer Lösung des rohen Diazoketons in 5 cm<sup>3</sup> abs. Methanol wurde unter Kochen am Rückfluss eine Suspension von frisch dargestelltem Silberoxyd (aus 3 cm<sup>3</sup> 10-proz. Silbernitrat-Lösung) portionenweise innert 2,5 Std. zugefügt. Nach der Aufarbeitung erhielt man 220 mg des rohen Diesters, die mit 750 mg Kaliumhydroxyd in 2,5 cm<sup>3</sup> Wasser und 2,5 cm<sup>3</sup> Alkohol 9 Std. am Rückfluss verseift wurden. Die rohe ölige Diarbonsäure XX ging im Kugelrohr im Hochvakuum bei 150–190° Blocktemperatur als gelbes Öl (110 mg) über, das nach einigem Stehen teilweise kristallin erstarrte. Nach Umkristallisation aus Aceton-Hexan und Sublimation wurden 40 mg  $(-)$ -cis- $\beta$ -[2-Methyl-2-carboxy-cyclohexyl-(1)]-propionsäure (XX) erhalten, Smp. 124–126°,  $[\alpha]_D = -30^\circ$  ( $c = 0,9$ , Aceton).

C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 61,66 H 8,47% Gef. C 61,50 H 8,50%

<sup>1)</sup> Vgl. W. E. Bachmann & S. Kushner, J. Amer. chem. Soc. **65**, 1963 (1943).

Das in Chloroform aufgenommene IR.-Absorptionsspektrum war mit demjenigen von (+)-cis- $\beta$ -[2-Methyl-2-carboxy-cyclohexyl-(1)]-propionsäure (VII) aus Cevin identisch. Die beiden Säuren wiesen auch identische Titrationskurven in Methylcellosolve auf,  $pK_{MCS}^* = 7,89$ .

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

### Zusammenfassung.

Es konnte gezeigt werden, dass das Kohlenstoffatom 10 in den Veratrum-Alkalinen Cevin und Germin die gleiche absolute Konfiguration besitzt wie das Kohlenstoffatom 10 bei Steroiden und Polyterpenen.

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

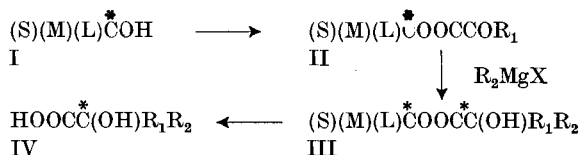
## 35. Untersuchungen über asymmetrische Synthesen VII<sup>2)</sup>.

### Über optisch aktive Hilfsalkohole für die asymmetrische Synthese von $\alpha$ -Oxysäuren aus $\alpha$ -Ketosäure-estern und Grignard'schen Verbindungen

von V. Prelog, O. Ceder und M. Wilhelm.

(14. XII. 54.)

A. McKenzie & Mitarb.<sup>3)</sup> verwendeten für die durch die Formeln I bis IV wiedergegebenen asymmetrischen Synthesen als optisch aktive Hilfsalkohole I die leicht zugänglichen Terpenverbindungen Borneol und Menthol. Die optischen Ausbeuten, die man damit erhält, sind meistens klein bis mittelmässig. So entsteht aus (+)-Bornyl-phenylglyoxylat die (+)-Atrolactinsäure mit einer optischen Ausbeute von 11%, während das (–)-Menthyl-phenylglyoxylat die (–)-Atrolactinsäure mit einer optischen Ausbeute von 25% gibt<sup>4)</sup>.



<sup>1)</sup> Vgl. Helv. **37**, 1872 (1954).

<sup>2)</sup> VI. Mitt. Helv. **37**, 1634 (1954).

<sup>3)</sup> Vgl. die zusammenfassende Übersicht solcher Synthesen in Helv. **36**, 310 (1953).

<sup>4)</sup> V. Prelog & H. L. Meier, Helv. **36**, 320 (1953). — Die optische Ausbeute p ist der in Prozenten der Gesamtmenge ausgedrückte Überschuss des einen Antipoden.