

288. Julius v. Braun und Ernst Anton: Beiträge zur Kenntnis der sterischen Hinderung (VIII.).

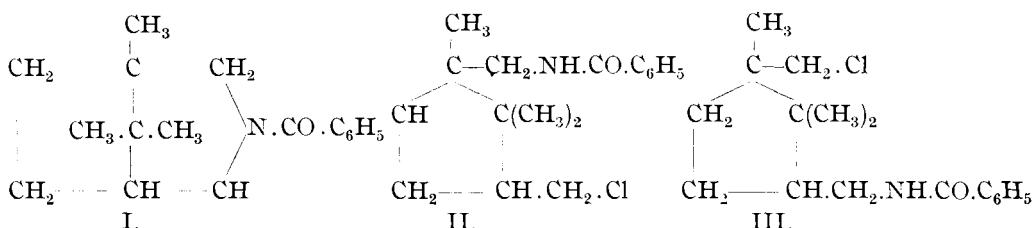
[Aus d. Chem. Institut d. Universität Frankfurt a. M.]

(Eingegangen am 23. August 1933.)

Die im folgenden beschriebenen Versuche sind durch Untersuchungen auf dem Gebiet der Naphthensäuren hervorgerufen worden. Die beim Abbau dieser Stoffe bis jetzt von uns bevorzugte Methode¹⁾ besteht in einer Umformung des Carboxyls in NH₂ und in einem Abbau der NH₂-Verbindungen (über die entsprechenden quartären Methylhydroxyde) in Olefine, die dann einer Oxydation unterworfen werden. Liegt ein isomeres Säure-Gemisch Ring-CH₂.CO₂H, Ring-[CH₂]₂.CO₂H, Ring-[CH₂]₃.CO₂H usw. vor, so resultiert ein Amin-Gemisch Ring-CH₂.NH₂ (1), Ring-[CH₂]₂.NH₂ (2), Ring-[CH₂]₃.NH₂ (3) usw., dann ein Olefin-Gemisch Ring=CH₂, Ring-CH:CH₂, Ring-CH₂.CH:CH₂ usw., und schließlich ein Gemisch von Ringketonen Ring=O und Säuren: Ring-CO₂H, Ring-CH₂.CO₂H usw., so daß durch das Material ein großer Trennungs-Schnitt geführt werden kann.

Das Umständliche bei Verarbeitung größerer Mengen besteht nun darin, daß sämtliche Operationen von den Ausgangs-Säuren ab bis zur Oxydation der Olefine mit dem gesamten Material durchgeführt werden müssen, und es ist daher im hiesigen Institut schon wiederholt die Frage geprüft worden, ob die bei den Naphthensäuren selber bekanntlich nicht durchführbare Trennung von isomeren Gemischen in Einzellindividuen oder zum mindesten in konstitutiv enger zusammenhängende Gruppen sich nicht etwa bei den in erster Phase entstehenden Aminen durchführen läßt. Wohl ist hier der Siedebereich größer, wohl treten bei Salzen und Acylderivaten gelegentlich deutliche Unterschiede in Löslichkeiten zu Tage, aber zu einer sauberen Trennung könnten wir bisher auf dieser Grundlage noch in keinem Fall kommen.

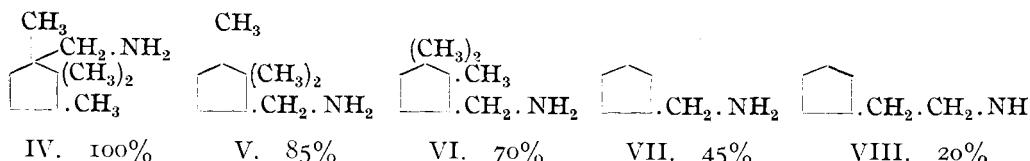
Zu einer Inangriffnahme des Problems auf einer ganz neuen Grundlage wurden wir durch die Überlegung geführt, daß voraussichtlich infolge verschieden großer räumlicher Behinderung eine verschieden leichte Verseifbarkeit zutage treten müsse einerseits bei Acylderivaten von Aminen vom Typus 1 und andererseits bei solchen vom Typus 2 und 3. Qualitative, vor längerer Zeit schon von dem einen von uns gemachte Beobachtungen schienen für die Richtigkeit dieser Überlegung zu sprechen: denn während das Benzoylderivat des β-Cyclohexyl-äthylanins, C₆H₁₁.CH₂.CH₂.NH₂ sich als ziemlich leicht verseifbar erwiesen hatte, hatte sich herausgestellt²⁾, daß das Chlorphosphor-Aufspaltungsprodukt des Benzoyl-camphidins (I), dem Formel II oder III zugeschrieben werden muß, sich selbst bei 160° mit



¹⁾ vergl. A. 490, 100 [1931].

²⁾ J. v. Braun, B. 42, 29 [1909].

konz. HCl kaum verseifen ließ. Wir entschlossen uns daher, in quantitativer Weise die Verseifbarkeit von Benzoylverbindungen einer Anzahl von Aminen des Typus I und 2 miteinander zu vergleichen, und zwar wählten wir mit Rücksicht darauf, daß in monocyclischen Naphthen-säuren mit allergrößter Wahrscheinlichkeit ein Kohlenstoff-Fünfring vorliegt, als Versuchsmaterial die Amine IV—VIII.



Die den römischen Ziffern beigefügten Prozentzahlen drücken die Mengen an Benzoylverbindungen aus, die bei den von uns als optimal ermittelten Bedingungen (4-stdg. Erhitzen mit der 4-fachen Menge 38-proz. HCl auf 120°) unverseift bleiben. Aus diesen Zahlen läßt sich folgendes entnehmen: Wohl bleibt unter diesen Bedingungen ein kleiner Teil von VIII unverseift, aber der Unterschied gegenüber V und VI — und diese Typen sind ja nach den bisherigen Ermittelungen in der Naphthen-Reihe unter den Basen der Gruppe I (vergl. oben) vor allem vertreten — ist ein so großer, daß eine praktische Trennungs-Möglichkeit sehr wahrscheinlich ist: denn es ist kaum anzunehmen, daß bei VIII die Zahl 20 % eine wesentliche Verschiebung durch Belastung des Fünfringes mit Seitenketten erfährt; es ist sicher, daß sie in der Gruppe 3 nicht über 20 % hinausgehen wird, und so ergibt eine einfache Rechnung, daß ein Amin-Gemisch, das z. B. zu 50 % aus Basen I und zu 50 % aus Basen 2, 3 usw. besteht, nach der ersten Verseifung ein Gemisch von Benzoylverbindungen liefern wird, das sich zu 80 % von I, zu 20 % von 2 + 3 usw. ableitet. Eine zweite (oder eine von Anfang an länger durchgeführte) Verseifung wird dieses Verhältnis in 94%:6%, eine dritte in 98.5%:1.5% verwandeln, und so erscheint es in der Tat möglich, durch wenige Operationen den oben beim Abbau der Naphthen-säuren geschilderten Trennungs-Schnitt schon in das Amin-Gebiet zu verlegen.

Weniger aussichtsvoll erscheint beim Anblick der oben für V und VI mitgeteilten Zahlen die Trennungs-Möglichkeit für Einzelglieder der Gruppe I. Wir sind daher noch einen Schritt weiter gegangen und haben geprüft, ob sich bei den den Aminen entsprechenden Chloriden greifbare Unterschiede in der Reaktionsfähigkeit des Halogens feststellen lassen. Das ist, wie bis zum gewissen Grade zu erwarten war, leider nicht der Fall, so daß für Trennungen innerhalb der Gruppe I noch nach ganz anderen Methoden wird gesucht werden müssen.

Wir möchten zum Schluß bemerken, daß die von uns ermittelten Zahlen auch die früher unerledigt gebliebene Frage nach der Konstitution des Camphidin-Aufspaltungsproduktes mit großer Wahrscheinlichkeit beantworten: es dürfte ihm bei der enorm schwierigen Verseifbarkeit Formel II, und nicht III, zukommen.

Beschreibung der Versuche.

(mitbearbeitet von Fr. Charlotte Kemény.)

Cyclopentyl-methylamin (VII).

Die von früher her schon bekannte, aus dem Amid der Cyclopentyl-essigsäure mit Brom und Alkali gewonnene Base³⁾ stellten wir sehr bequem aus der freien Säure mit Stickstoffwasserstoffsäure, N₃H, in Chloroform dar. Ausbeute etwas über 90 %. Das bei 75° schmelzende Benzoylderivat geht unter 0.7 mm bei 185° über und zeigt die oben angeführte Verseifbarkeit. Verschmilzt man es mit 1 Mol. PCl₅ auf dem Wasserbade und destilliert bei gewöhnl. Druck, so geht erst POCl₃ über, dann verflüchtigt sich unter Hinterlassung eines höher siedenden Rückstandes ein gelbes Öl, das in Wasser gegossen, mit Wasserdampf abgeblasen und zur Verseifung des Benzonitrils mit konz. HCl bei 130° behandelt wurde. Das in der üblichen Weise isolierte Cyclopentyl-methylchlorid stellt eine farblose Flüssigkeit vom Sdp.₅₀ 60° dar, ist analytisch rein:

0.1581 g Sbst.: 0.1897 g AgCl.

C₆H₁₁Cl. Ber. Cl 29.91. Gef. Cl 29.68,

und chemisch, im Gegensatz zum Produkt der HCl-Behandlung des Cyclopentyl-carbinols, C₅H₉.CH₂.OH, die teilweise Chlor-cyclohexan liefert⁴⁾, einheitlich: es bewährt sich also auch hier die schon vielfach in konstitutioneller Beziehung von uns als ungemein zuverlässig erkannte Abwandlung eines Amins in das Chlorid mit Hilfe von Chlorphosphor. Die Einheitlichkeit unserer Chlorverbindung konnten wir dadurch beweisen, daß wir sie — nach vorangehender Behandlung mit JNa — mit Kaliumcyanid in die unter 80 mm bei 110—115° siedende Cyanverbindung C₅H₉.CH₂.CN verwandelten, diese durch Verseifung in die zugehörige, unter 14 mm bei 122—123° siedende Säure überführten und aus der Säure über das Chlorid das Amid herstellten: es zeigte sofort den für das Cyclopentan-Derivat charakteristischen Schmp. 144° (Mischprobe), während Hexahydro-benzamid erst bei 185° schmilzt.

Das Cyclopentyl-methylchlorid ist recht reaktions-träge: nach 2-stdg. Erwärmung mit Diäthylamin, Piperidin usw. können 70 % unverändert zurückgewonnen werden, mit Phenol-Natrium in alkohol. Lösung ist der Umsatz kein größerer.

β-Cyclopentyl-äthylamin (VIII).

Der Weg zur Gewinnung des ganz reinen Cyclopentyl-äthylamins war uns durch den Nachweis der Einheitlichkeit des aus Cyclopentyl-methylamin gewinnbaren Cyclopentyl-methylchlorids gegeben. Das daraus dargestellte Cyanid wurde mit Natrium und Alkohol reduziert und führte mit 70 % Ausbeute zur primären Base VIII, die konstant als wasserhelle, unangenehm basisch riechende Flüssigkeit bei 158—159° siedete.

0.0319 g Sbst.: 0.0868 g CO₂, 0.0378 g H₂O.

C₇H₁₅N. Ber. C 74.26, H 13.37. Gef. C 74.21, H 13.25.

Das Chlorhydrat ist nicht hygroskopisch und schmilzt bei 195°, das Pikrat zeigt den Schmp. 142°, die Benzoylverbindung, deren leichte Verseifbarkeit in der Einleitung betont wurde, siedet unter 0.2 mm bei 184°,

³⁾ Wallach u. Fleischer, A. 353, 305 [1907].

⁴⁾ vergl. Nametkin u. Morosowa, C. 1916, II 250.

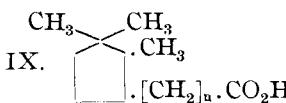
krystallisiert leicht und schmilzt bei 62° (Ber. N 6.45. Gef. N 6.47); mit PCl_5 geht die Benzoylverbindung, ähnlich der niederen Homologen, in das dem Amin entsprechende Chlorid, das β -Cyclopentyl-äthylchlorid, über, das wir bei gleicher Arbeitsweise mit 60 % Ausbeute fassen konnten. Es siedet unter 60 mm bei $84\text{--}86^{\circ}$ und zeigt in Bezug auf das Chlor auch keine besonders große Umsetzungsfähigkeit.

0.1622 g Sbst.: 0.1763 g AgCl .

$\text{C}_7\text{H}_{13}\text{Cl}$. Ber. Cl 26.74. Gef. Cl 26.89.

[2.3.3-Trimethyl-cyclopentyl]-methylamin (VI).

Dieses unter dem Namen Dihydro- β -campholenamin oder Dihydro-isolauronamin in der Literatur beschriebene Produkt⁵⁾ ist unschwer aus dem Camphersäure-anhydrid über das Iso-lauronolsäurenitril zu gewinnen. Auf die im Vergleich zu VII weit schwieriger erfolgende Verseifbarkeit seiner unter 0.4 mm bei 184° siedenden und bei 50° schmelzenden Benzoylverbindung wurde oben hingewiesen. Etwas weniger glatt als bei VII und VIII erfolgt auch die Umformung der Base in das Chlorid. Wenn man nämlich in der beschriebenen Weise arbeitet, resultiert, und zwar mit 50 % Ausbeute, eine nicht ganz scharf von etwa $70\text{--}78^{\circ}$ (14 mm) siedende Chlorverbindung, die — offenbar infolge partiellen HCl -Austritts — über 2 % Cl zu wenig enthält. Versucht man, den Übelstand dadurch zu beseitigen, daß die PCl_5 -Destillation der Benzoylverbindung unter verminderterem Druck vorgenommen wird, so ist die Spaltung des Moleküls eine nur geringe. Fast reines Chlorid (Ber. Cl 22.07. Gef. Cl 21.3) kann man aus der $70\text{--}78^{\circ}$ -Fraktion durch nochmalige Destillation gewinnen, indem man den um 73° siedenden



Hauptteil für sich auffängt. Mit Piperidin usw. setzt sich die Chlorverbindung kaum um, wohl aber wird die Reaktionsfähigkeit nach Ersatz des Cl durch J gesteigert, so daß es zweifellos auf diesem Wege gelingen wird, zu Säuren der Formel IX aufzurücken, die dem Typus der monocyclischen Naphthensäuren entsprechen und vielleicht in natürlichen Naphthensäure-Gemischen mitenthalten sind.

[2.2.3-Trimethyl-cyclopentyl]-methylamin (V).

Für die Gewinnung von V standen uns zwei Quellen zur Verfügung: die aus dem Campher durch Alkali neben der Campholsäure entstehende sog. Iso-campholsäure und das Produkt der Verseifung und Hydrierung des aus dem Campher-oxim sich leicht bildenden α -Campholensäure-nitrils; die strukturelle Identität der auf beiden Wegen sich bildenden Säuren ist vor einigen Jahren von dem einen von uns und A. Heymons bewiesen worden⁶⁾. Mit N_3H wird daraus Base V mit etwas über 90 % Ausbeute gewonnen; farbloses Öl vom Sdp.₁₂ $71\text{--}73^{\circ}$.

0.0951 g Sbst.: 0.2666 g CO_2 , 0.1162 g H_2O .

$\text{C}_9\text{H}_{19}\text{N}$. Ber. C 76.51, H 13.57. Gef. C 76.46, H 13.67.

Das Pikrat färbt sich von 205° ab dunkel und zersetzt sich bei 222° ; das Chlorhydrat ist wenig krystallisat-freudig; das feste Platinusalz verfärbt und zersetzt sich langsam von 245° ab.

⁵⁾ Beilstein, XII, 16.

⁶⁾ B. 61, 1089, 2276 [1928].

Das unter 0.3 mm bei 185° siedende und bei 92° schmelzende Benzoylderivat, dessen Verseifung noch schwieriger als die Verseifung von VI erfolgt, liefert mit PCl_5 ein Imidchlorid, das unter 0.4 mm ohne jeden Zerfall bei 150—152°, unter 14 mm auch noch im wesentlichen unzersetzt um 180° destilliert. Die Destillation unter gewöhnl. Druck (170° bis etwa 220°) liefert dagegen mit annähernd 50% Ausbeute das Chlorid, das nach der üblichen Aufarbeitung bei 60°/12 mm als farblose Flüssigkeit übergeht.

0.1515 g Sbst.: 0.1378 g AgCl .

$\text{C}_9\text{H}_{17}\text{Cl}$. Ber. Cl 22.07. Gef. Cl 22.50.

Auch hier ist die Reaktionsfähigkeit des Chlors eine sehr geringe. Für die Synthese der den Säuren IX des vorhergehenden Abschnitts entsprechenden Säuren, die vielleicht auch in natürlichen Naphthensäure-Gemischen enthalten sind, wird es daher erforderlich sein, von der Brom- oder Jodverbindung auszugehen. Die erstere kann, wie uns ein orientierender Versuch lehrte, aus der Benzoylverbindung durch Zusammenschmelzen mit 1 Mol. PBr_5 und Destillation im Vakuum (Hauptmenge 70—100°) gewonnen werden. Farblose Flüssigkeit vom Sdp.₁₃ 73°.

[I.4.5.5-Tetramethyl-cyclopentyl]-methylamin (IV).

Das aus dem Nitril der Campholsäure mit $\text{Na} + \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ erhältliche Amin IV⁷⁾ zeichnet sich durch besonders schwere Verseifbarkeit seiner bei 98° schmelzenden Benzoylverbindung aus, ein Verhalten, das in der räumlichen Anordnung volle Erklärung findet. Das dem Amin entsprechende Bromid haben Rupe und Fehlmann⁸⁾ vor mehreren Jahren aus dem entsprechenden Alkohol (Camphol-carbinol) gewonnen, den ihnen die Reduktion von Campholsäure-estern geliefert hatte; sie stellten gleichzeitig die sehr leichte Abspaltbarkeit von Bromwasserstoff und Bildung eines in der Konstitution noch nicht aufgeklärten Kohlenwasserstoffs $\text{C}_{10}\text{H}_{18}$ fest. Die gleiche leichte Halogenwasserstoff-Abspaltung findet auch beim Chlorid statt, so daß man, wenn die Benzoylverbindung in der üblichen Weise der PCl_5 -Spaltung unterworfen wird, ein unter 20 mm bei 84—96° siedendes Produkt erhält, das der Zusammensetzung nach nur zu 89.5% aus $\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{Cl}$ und zu 10.5% aus $\text{C}_{10}\text{H}_{18}$ besteht. Behandelt man dieses Gemisch mit wäßrig-alkohol. Kali, so wird es restlos entchlort und in den unter 14 mm bei 54—55°, unter 756 mm bei 175° siedenden Kohlenwasserstoff $\text{C}_{10}\text{H}_{18}$ verwandelt (Ber. C 86.87, H 13.13. Gef. C 86.77, H 13.14; $d_4^{20} = 0.8441$), der augenscheinlich mit dem Rupe-Fehlmannschen Produkt identisch ist.

Wir haben, um das Arbeitsgebiet von Hrn. Rupe nicht zu stören, die zur Konstitutions-Aufklärung noch fehlenden Versuche unterlassen und lediglich die Frage geprüft, ob man zum gleichen Produkt wohl auch kommt, wenn man dem Amin IV direkt die Elemente des Ammoniaks entzieht. Das geht — und zwar durch Destillation mit Phosphorsäure — nicht sehr glatt, besser aber bei Anwendung der *N*-dimethylierten tertiären Base. Methyliert man IV erschöpfend mit Dimethylsulfat und Alkali und setzt KJ zu, so scheidet sich das feste quartäre Jodid aus. Es wird in Chloroform aufge-

⁷⁾ Errera, Gazz. chim. Ital. **22**, II 109.

⁸⁾ Helv. chim. Acta **9**, 80 [1926].

nommen, mit Äther gefällt und aus Wasser umkristallisiert. Zers.-Pkt. 310—312°.

0.1449 g Sbst.: 0.1055 g AgJ.

$C_{13}H_{28}N_2$. Ber. J 39.04. Gef. J 39.36.

Die mit Ag_2O hergestellte quartäre Base spaltet sich beim Destillieren, einerlei ob mit oder ohne Zusatz von Alkali gearbeitet wird⁹⁾, so gut wie ausschließlich unter Abgabe von Methylalkohol. Für das in der üblichen Weise isolierte tertiäre Amin fanden wir:

Sdp. 12 91°, $d_4^{20} = 0.8604$, $[\alpha]_D^{20} = +72.8^{\circ}$.

0.0307 g Sbst.: 2.02 ccm N (18°, 753 mm).

$C_{12}H_{25}N$. Ber. N 7.64. Gef. N 7.65.

Das Pikrat schmilzt nach dem Umkristallisieren aus Alkohol bei 176°.

Destilliert man das Amin im CO_2 -Strom mit sirupöser Phosphorsäure, so geht ein Öl über, das zur Hälfte aus unveränderter Base, zur Hälfte aus einem Kohlenwasserstoff $C_{10}H_{18}$ besteht. Nach der Trennung mit Hilfe verd. H_2SO_4 fanden wir für den Kohlenwasserstoff:

Sdp. 760 154—157°, $d_4^{20} = 0.8153$, $n_D^{20} = 1.4548$, Mol.-Refrakt. ber. für $C_{10}H_{18}$ 45.95, gef. 45.71.

0.0284 g Sbst.: 0.0902 g CO_2 , 0.0327 g H_2O .

$C_{10}H_{18}$. Ber. C 86.87, H 13.13. Gef. C 86.62, H 12.88.

Der Geruch ist unangenehm petroleum-ähnlich. Aus den physikalischen Daten geht hervor, daß die Verbindung von der durch Halogenwasserstoff-Entzug entstehenden sicher verschieden ist; unentschieden bleibt aber die Frage, ob nicht beide Kohlenwasserstoffe Gemische darstellen. Dafür spricht beim Kohlenwasserstoff vom Sdp. 175° die Lichtbrechung ($n_D^{20} = 1.4655$, Mol.-Refrakt. ber. für $C_{10}H_{18}$ 45.95, gef. 45.29), beim Isomeren vom Sdp. 153—157° die Tatsache, daß $\frac{1}{2}$ Mol. Brom glatt ohne HBr -Entwicklung aufgenommen wird, bei weiterem Zusatz jedoch HBr -Abgabe beginnt. Es wird wohl für das Studium des Doppelring-Systems des Camphers nicht ohne Interesse sein, der Frage nach der Konstitution und dem Bildungs-Mechanismus der beiden Kohlenwasserstoffe weiter nachzugehen.

289. Hermann Leuchs, Hans Beyer und Helmut Schulte Overberg: Über Versuche mit Methoxymethyl-dihydro-neo-brucidin und -strychnidin. Über die Dekahydrierung des Strychnidins (Über Strychnos-Alkaloide, LXXVI. Mitteil.).

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Berlin.]

(Eingegangen am 28. August 1933.)

Die Methyläther der Überschrift sind durch Einwirkung von Kali in Methanol auf Brucidin- bzw. Strychnidin-dimethylsulfat¹⁾ erhalten worden. Dabei erfolgt am b-N-Atom Öffnung eines Ringes nach dem Schema $(CH_3.SO_4)(CH_3) : \ddot{N} - CH_2 \rightarrow CH_3 \cdot \ddot{N} | (CH_3O).CH_2$, und zugleich wird die Lückenbindung nach einer anderen Stelle verschoben, tritt Übergang in die „Neoform“ ein. Diese Bindung ist beim Brucidin-Derivat $C_{25}H_{34}O_4N_2$

⁹⁾ vergl. J. v. Braun, W. Teuffert u. K. Weissbach, A. 472, 121 [1929].

¹⁾ Gulland, W. H. Perkin, R. Robinson, R. Clemo, Journ. chem. Soc. London 1927, 1642, 1647, 1602, 1654.