

schiedene Semicarbazone erstarrte bald ziemlich vollständig und erwies sich mit dem bei 124° schmelzenden Semicarbazone des Cyclopentyl-formaldehyds identisch.

6) γ -Phenyl-butyraldehyd aus α -Brom- δ -phenyl-valeriansäure.

Das Chlorid der schon vor längerer Zeit von dem einen von uns und O. Kruber¹⁴⁾, ausgehend vom γ -Phenyl-propylbromid über $C_6H_5\cdot[CH_2]_3\cdot CH(CO_2H)_2$ dargestellten α -Brom- δ -phenyl-valeriansäure siedet unter 16 mm bei 172° . Die recht glatt in Benzol verlaufende Umsetzung mit Na_3N lieferte bei der Wasserdampf-Destillation ein unter 16 mm scharf zwischen 120° und 122° übergehendes Öl, das sich als reiner γ -Phenyl-butyraldehyd entpuppte und damit durch das bei 105° schmelzende Semicarbazone identifiziert wurde. Die Ausbeute betrug einmal 58%, ein zweites mal 59%. Im Rückstand von der Wasserdampf-Destillation konnten in beiden Fällen etwa 10% des Ausgangs-Chlorids als Brom-phenyl-valeriansäure wiedergefunden werden.

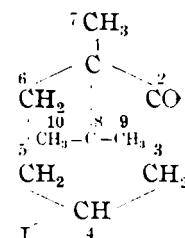
44. Julius v. Braun und Peter Kurtz: Konfigurations-Bestimmungen in der Terpen- und Campher-Reihe (VI. Mitteil.)¹⁾.

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

(Eingegangen am 3. Januar 1934.)

Die im folgenden beschriebenen Versuche sind im Rahmen einer größeren, auf dem in der Überschrift genannten Gebiete liegenden Untersuchung ausgeführt worden, die die Frage der möglichst behutsamen Herausschälgung jedes der zwei asy wholemetrischen C-Atome (C_1 und C_4) des Camphers (I) in Form von Verbindungen betrifft, die nur C_1 oder C_4 in optisch aktiver Form enthalten und mit anderen optisch aktiven Verbindungen von bekannter Konfiguration verknüpft werden könnten. Und zwar war es — ähnlich wie früher beim Citronellol, Citronellal, Pulegon, Menthol und Menthon²⁾ — in erster Linie das die CH_3 -Gruppe tragende C-Atom 1, dessen konfigurative Klärung uns wünschenswert und möglich erschien.

Diese Möglichkeit ergibt sich — rein strukturell betrachtet — aus folgenden Tatsachen: 1) Durch thermische Spaltung des Imino-camphers wird das Nitril des sog. Dihydro-campholensäure gebildet. 2) Durch KOH-Spaltung des Camphers entsteht, neben der als Hauptprodukt auftretenden Campholsäure, die sog. Iso-campholsäure, die, wie eine Untersuchung des einen von uns und A. Heymons³⁾ gezeigt hat, strukturell mit der Dihydro-campholensäure (II) identisch ist. 3) Die Dihydro-campholensäure lässt sich — unter Inaktivierung von C_4 — zum 2,2,3-Trimethyl-cyclopentanon-(1) (III) abwandeln. 4) Aus



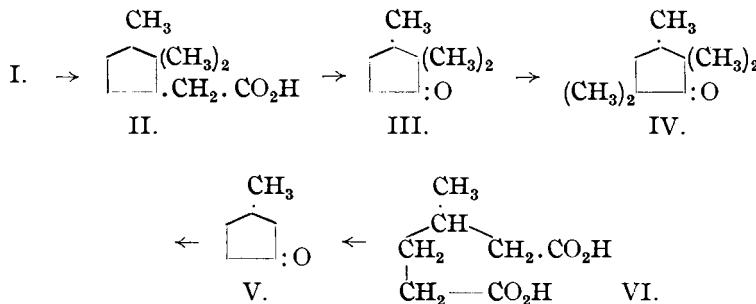
¹⁴⁾ B. 45, 388 [1912]. ¹⁾ V. Mitteil.: B. 64, 2017 [1931].

²⁾ J. v. Braun u. F. Jostes, B. 59, 1444 [1926].

³⁾ B. 61, 1089, 2276 [1928].

der *d*- β -Methyl-adipinsäure (VI) lässt sich⁴⁾, über das 3-Methyl-cyclopentanon-(1) (V), durch Methylierung des letzteren mit JCH_3 und NaNH_2 , das optisch aktive 2.2.3.5.5-Pentamethyl-cyclopentanon-(1) (IV) erhalten.

Eine konfigurative Verknüpfung des C₁ des Camphers mit der *d*- β -Methyl-adipinsäure, folglich auch der *d*-Methyl-bernsteinsäure⁵⁾, erscheint also möglich durch Dimethylierung von III zu IV und Vergleich des so entstehenden Pentamethylketons mit dem von der Methyl-bernsteinsäure sich ableitenden Pentamethyl-Keton IV:



Die Durchführung dieser Reaktionen ist nun leider von vornherein mit einem Unsicherheits-Faktor belastet: die Dihydro-campholensäure und die Iso-campholsäure sind in ihrer Drehung verschieden, eine der beiden zu ihrer Bildung führenden und bei etwas extremen Temperatur-Bedingungen erfolgenden Campherring-Sprengungen muß wohl das eine oder andere aktive C-Atom — vielleicht auch beide — in der Konfiguration verändern; vielleicht tritt auch bei beiden Ringsprengungen eine Veränderung, aber in verschiedenen hohem Grade, ein.

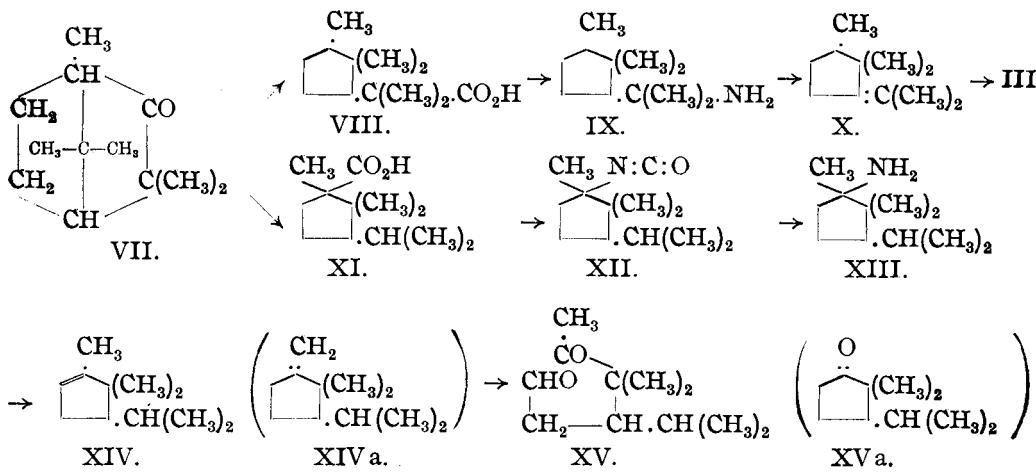
Wir haben unter diesen Umständen für das erste auf die Durchführung der Reaktionsfolge I—IV verzichtet und sind der Frage näher getreten, ob sich das Ziel nicht auf dem Wege über den Dimethyl-campher VII würde erreichen lassen: denn dieses, nach Haller und Bauer⁶⁾ erhältliche Campher-Derivat läßt sich unter gelinden Bedingungen mit Natriumamid so aufspalten⁷⁾, daß das Amid einer monocyclischen Säure gebildet wird. Die Frage, ob dieser Säure Formel VIII oder IX zukommt, oder ob sie nicht vielleicht ähnlich dem bei der KOH-Campher-Spaltung entstehenden Gemenge von Campholsäure und Iso-campholsäure ein Gemisch von VIII und XI darstellt, ist bis jetzt noch nicht geprüft worden. Wir nahmen diese Prüfung in Angriff, weil für VIII ein über IX und X zu III ohne konfigurative Änderungen an C₁ verlaufender Abbau zu erwarten war und so eine einwandfreie Lösung der uns interessierenden Frage sich geboten hätte, wenn man VIII hätte rein fassen können.

⁴⁾ Haller u. Cornubert, Compt. rend. Acad. Sciences 158, 1620 [1905].

⁵⁾ die durch J. v. Braun u. F. Jostes, i. c. mit einander konfigurativ verknüpft werden konnten. ⁶⁾ Compt. rend. Acad. Sciences 148, 1644.

⁷⁾ Haller u. Bauer, l. c.; ferner Ann. Chim. Phys. [9] 8, 134 [1918].

Wir stellten zunächst fest, daß die Aufspaltungs-Säure völlig einheitlich ist. Ersetzt man in ihr die Carboxylgruppe durch NH_2 , was entweder



über den Isocyanatsäure-ester (XII) oder direkt nach der N_3H -Methode erfolgen kann, so erhält man wiederum ein ganz einheitliches Amin (XIII); und werden diesem die Elemente des Ammoniaks entzogen, so resultiert ein Cyclo-olefin, das beim oxydativen Abbau auch nicht spurenweise das Keton III liefert. Es wird vielmehr nur ein Keto-aldehyd gebildet, neben dem sich noch in Spuren ein höher als III siedendes Keton nachweisen läßt: der Abbau folgt also eindeutig den Formeln XI—XV (bzw. XVa), und die Ring-Sprengung von VII findet einheitlich im Sinne des nach unten weisenden Pfeiles statt.

Für die von uns bei der Inangriffnahme der Versuchsreihe ins Auge gefaßte Frage ergibt sich somit aus unseren Beobachtungen keine Lösungsmöglichkeit. Aber die Versuche führen zu einem, wie wir glauben, wichtigeren Resultat: in Form des Keto-aldehyds XV zur erstmaligen Erfassung eines offenen, optisch-aktiven Campher-Abbauproduktes, in welchem das C_1 des Camphers inaktiv geworden, das C_4 dagegen, wie wir sicher wohl annehmen dürfen, in seiner ursprünglichen Konfiguration voll erhalten geblieben ist; das ist bis jetzt weder bei Abbauprodukten der inaktiven C_1 enthaltenden α -Campholensäure, noch der α -Campholytsäure, noch — soweit wir übersehen — bei irgendeinem anderen Campher-Abwandlungsprodukt der Fall, und es bietet sich somit zum ersten Mal die Möglichkeit, anknüpfend an XV, für das C_4 des Camphers die Brücke zur d -Weinsäure zu schlagen.

Beschreibung der Versuche.

Die Überführung des rechtsdrehenden Camphers mit Natrium-amid und Jodmethyl in Monomethyl- und durch Wiederholung der Operation in Dimethyl-campher wurde nach der Vorschrift von Haller und Bauer (l. c.) durchgeführt. Aus 100 g Campher erhielten wir im Durchschnitt 90 g der unter 16 mm bei 96—102° siedenden Fraktion, die zwar noch nicht die analysen-reine Dimethylverbindung darstellt, aber für die weiteren

Versuche ohne die von Haller und Bauer vorgeschlagene Behandlung mit Hydroxylamin verwendet werden kann; bei der zur Umwandlung in das Amid der Dimethyl-campholsäure XI sich anschließenden Behandlung mit NaNH_2 wird nämlich der Monomethyl-campher nur durch Na substituiert, ohne eine Aufspaltung des Ringes zu erleiden⁸⁾, und wenn man das Reaktionsprodukt fraktioniert, so erhält man, nachdem bis 178° (14 mm) ein erheblicher, aus unverändertem Ausgangsmaterial bestehender Vorlauf übergegangen ist, bei $178-182^\circ$ das fast reine Amid. Die noch zweimal mit dem Vorlauf wiederholte NaNH_2 -Behandlung liefert weitere Mengen des Amids, so daß sich die gesamte Ausbeute auf fast 80 % d. Th. bringen läßt. Das so gewonnene, in der Vorlage schnell erstarrende Amid zeigt noch schwachen, campher-ähnlichen Geruch, schmilzt nicht ganz scharf ($66-69^\circ$, statt 81°) und besitzt eine etwas geringere Rechtsdrehung, als sie von Haller und Bauer (l. c.) für ihr durch Umkristallisieren gereinigtes Amid angegeben worden ist ($[\alpha]_D = +68^\circ$, statt $+70.8^\circ$ in Alkohol); wir haben aber, nachdem wir uns überzeugt hatten, daß daraus durch Krystallisation ein Produkt von den von Haller und Bauer angegebenen Eigenschaften gewonnen werden kann, jede weitere Reinigung unseres Rohproduktes unterlassen, um ein etwa in kleinen Mengen vorhandenes Isomeres des Hauptproduktes nicht zu verlieren, und von der Erwägung ausgehend, daß kleine Mengen beigemengter ketonischer Bestandteile den von uns ins Auge gefaßten Abbau zum

Dimethyl-camphelylamin (XIII)

nicht stören können. Wir führten diesen Abbau teils über den Isocyansäure-ester XII, teils über die Säure XI durch. Man erhält XII in 80 % Ausbeute, wenn man das Amid in der üblichen Weise mit Brom (2 At.) und KOH (2 Mol.) versetzt, nach der fast augenblicklich eingetretenen Entfärbung mit Wasserdampf behandelt und das übergegangene Öl fraktioniert. Es geht bis auf einen geringfügigen, aus unverändertem Amid bestehenden Rückstand unter 14 mm bei $109-112^\circ$ als wasserhelle Flüssigkeit von schwachem Geruch über.

0.0320 g Sbst.: 0.0868 g CO_2 , 0.0307 g H_2O .

$\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{ON}$. Ber. C 73.85, H 10.77. Gef. C 73.98, H 10.74.

$d_4^{20} = 0.9470$; $[\alpha]_D^{20} = (+1.34^\circ \times 100) : (1 \times 8.158) = +16.5^\circ$ (in Alkohol).

Im Rückstand von der Wasserdampf-Destillation hinterbleibt in kleiner Menge der feste Bis-[dimethyl-camphelyl]-harnstoff, der nach dem Umkristallisieren aus Holzgeist bei 154° schmilzt ($\text{C}_{23}\text{H}_{42}\text{N}_2\text{O}$). Ber. N 7.69. Gef. N 7.83).

Beim Behandeln mit Salzsäure wird der Isocyansäure-ester sehr schnell und glatt verseift. Das in der üblichen Weise isolierte Amin siedet unter 14 mm bei 90° als farblose Flüssigkeit von typisch basischem Geruch.

0.0298 g Sbst.: 0.0851 g CO_2 , 0.0358 g H_2O .

$\text{C}_{11}\text{H}_{23}\text{N}$. Ber. C 78.02, H 13.70. Gef. C 77.88, H 13.44.

$d_4^{21} = 0.8746$; $[\alpha]_D^{21} = (+9.76^\circ) : (0.5 \times 0.8746) = +22.31^\circ$.

$[\alpha]_D^{20} = (+4.82^\circ \times 100) : (0.5 \times 29.16) = +33.06^\circ$ (in Äthylalkohol).

⁸⁾ Auch der Campher selber läßt sich in Benzol-Lösung lange Zeit mit NaNH_2 kochen, ohne die geringste Ringsprengung zu zeigen.

⁹⁾ Haller u. Ramart, Compt. rend. Acad. Sciences 173, 683 [1921].

Es liefert ein gut krystallisiertes Pikrat vom Schmp. 202°, ein in Wasser leicht lösliches Chlorhydrat und Sulfat, dagegen ein schwer lösliches Phosphat (vergl. unten).

In einem besonderen Versuch überzeugten wir uns zu Anfang unserer Untersuchung, daß, wenn man für die Darstellung von XII ein noch mit ketonischen Bestandteilen verunreinigtes Säure-amid verwendet, man nach der Verseifung des Isocyansäure-esters zu einem Amin von genau der gleichen Dichte und genau dem gleichen Drehungsvermögen kommt, wenn man nur die saure Flüssigkeit vor dem Alkalisch-machen sorgfältig mit Äther von ketonischen Beimengungen befreit: so ist es möglich — was bei Verarbeitung größerer Mengen sehr ins Gewicht fällt — auf die gründliche Reinigung sowohl des Dimethyl-camphers als auch des Dimethyl-campholsäure-amids zu verzichten.

Die Dimethyl-campholsäure ist von Haller und Bauer (l. c.) durch Behandeln des Amids in konz. H_2SO_4 mit $NaNO_2$ erhalten worden. Die Ausbeute nach diesem Verfahren läßt, wie wir uns überzeugten, zu wünschen übrig. Fast quantitativ und ohne Änderung ihres Drehwertes läßt sie sich fassen, wenn man das Amid mit konz. HCl bei 150° verseift, ausäthert und im Hochvakuum destilliert: $Sdp_{0.5} 137-140^\circ$. Der Schmelzpunkt liegt nur wenig tiefer als der der umkrystallisierten Säure; für die Drehung fanden wir:

$$[\alpha]_D^{20} = (+1.59^\circ \times 100) : (0.5 \times 6.650) = +47.8^\circ \text{ (in } C_2H_5OH\text{)},$$

gegenüber +47.4° für das umkrystallisierte Präparat.

Wir stellten schließlich fest, daß die Umwandlung der Säure mit PCl_5 in das Chlorid ($Sdp_{0.5} 100^\circ$) und dessen Behandlung mit NH_3 die Säure in das als Ausgangspunkt dienende Amid zurückverwandelt.

Die unter den üblichen Bedingungen¹⁰⁾ vorgenommene Behandlung der Dimethyl-campholsäure mit chloroformischer N_3H in Gegenwart von H_2SO_4 liefert mit 75 % Ausbeute das Amin XIII vom gleichen Siedepunkt und gleicher Dichte, wie beim Hofmannschen Abbau des Isocyansäure-esters XII; auch das Pikrat zeigt den gleichen Schmp., aber die Drehung ist merklich geringer ($[\alpha]_D^{20} = +15.37^\circ$ ohne Lösungsmittel, +22.57° in 29.9-proz. alkohol. Lösung), so daß hier offenbar im Gegensatz zu früheren Beispielen¹⁾ der N_3H -Abbau mit einer nicht unbedeutenden Racemisierung verbunden ist. Man wird in Zukunft diese Tatsache im Auge behalten und bei optisch aktiven Säuren den N_3H -Abbau durch Stichproben mit dem Brom-Alkali-Abbau vergleichen müssen.

1.2.2-Trimethyl-3-isopropyl-cyclopenten-(5) (XIV).

Beim Versetzen des Amins XIII mit wäßriger Phosphorsäure (1.1 Mol.) fällt der größte Teil unlöslich aus. Nach kurzem Digerieren auf dem Wasserbade wurde erkalten gelassen, das farblose, undeutlich krystalline Salz (A) abgesaugt und das Filtrat zur Trockne gebracht, wobei ein geringerer Rückstand als A zurückblieb (B). A und B wurden getrennt der Trocken-Destillation im CO_2 -Strome unterworfen und das Destillat in einen basischen und einen nicht-basischen Teil getrennt. Beide erwiesen sich bei A und B identisch.

Der basische Teil (Ausbeute 30 %) stellt das Ausgangs-Amin dar, das bei der Trocken-Destillation nur ein wenig racemisiert worden ist ($[\alpha]_D^{20} =$ etwa +19°). Der nicht-basische Teil (Ausbeute 64 %) siedet nach gutem

¹⁰⁾ vergl. z. B. J. v. Braun u. E. Friebeleit, B. 66, 684 [1933].

Trocknen, zuletzt über Natrium, bei $168-170^{\circ}$ und besitzt die erwartete Zusammensetzung eines ungesättigten Kohlenwasserstoffs $C_{11}H_{20}$.

0.0297 g Sbst.: 0.0947 g CO_2 , 0.0353 g H_2O .

$C_{11}H_{20}$. Ber. C 86.83, H 13.16. Gef. C 86.96, H 13.30.

$d_4^{19} = 0.8095$; $n_D = 1.4521$; Mol.-Ref. Ber. für $C_{11}H_{20}$ $= 50.33$, gef. 50.53.

$[\alpha]_D^{14} = (-6.44^{\circ})$: $(0.5 \times 0.8095) = -15.49^{\circ}$ (unverdünnt).

Wie aus der nachfolgend beschriebenen Oxydation hervorgeht, scheint er im wesentlichen die Doppelbindung im Ring zu tragen, in ganz geringem Maße sind ihm aber wohl Moleküle mit semicyclischer Struktur (XIVa) beigemengt.

3-Isopropyl-4,4-dimethyl-hexanon-(5)-al-(I) (XV).

Durch Ozonisieren in Eisessig und Behandlung mit Zinkstaub in der üblichen Weise erhält man aus dem Kohlenwasserstoff mit über 90 % Ausbeute ein flüssiges Produkt, von dem unter 12 mm ein kleiner Teil (etwa $1/5$) bei $85-115^{\circ}$ (A), der Rest (B) bei $115-122^{\circ}$ übergeht.

B, dessen Sdp. sich beim nochmaligen Fraktionieren auf $117-120^{\circ}$ einstellt, besitzt nur schwachen Geruch, färbt sofort fuchsin-schweflige Säure und zeigt die Zusammensetzung $C_{11}H_{20}O_2$.

0.0261 g Sbst.: 0.0685 g CO_2 , 0.0257 g H_2O .

$C_{11}H_{20}O_2$. Ber. C 71.68, H 10.94. Gef. C 71.58, H 11.02.

$d_4^{13} = 0.9575$; $[\alpha]_D^{14} = (+20.77^{\circ})$: $(0.5 \times 0.9575) = +43.39^{\circ}$ (unverdünnt).

Das in Eisessig erst ölig ausfallende, bald erstarrende *p*-Nitrophenyl-hydrazon schmilzt sofort scharf bei $179-180^{\circ}$; beim Umkristallisieren aus Methanol ändert sich der Schmp. nicht.

3.750 mg Sbst.: 0.588 ccm N (18° , 752 mm).

$C_{23}H_{30}O_6N_4$. Ber. N 18.50. Gef. N 18.20.

Das Semicarbazon krystallisiert auch gut und zeigt den Schmp. 208° .

0.0324 g Sbst.: 7.74 ccm N (18° , 754 mm).

$C_{13}H_{26}O_2N_6$. Ber. N 28.18. Gef. N 27.81.

Der Geruch von A ist stärker und erinnert an cyclische Ketone. Die Fraktion färbt fuchsin-schweflige Säure langsamer als B und ist C-reicher. Von Interesse waren für uns nicht die höchst siedenden Teile, die im wesentlichen den Keto-aldehyd XV enthalten mußten, sondern die niedrigst siedenden. Durch mehrmaliges vorsichtiges Destillieren konnten wir als am tiefsten siedende Fraktion einige Tropfen einer zwischen 70° und 80° (12 mm) übergehenden Flüssigkeit von würzigem Geruch erfassen, die kaum noch fuchsin-schweflige Säure färbte und in der sicher nicht 1,2,2-Trimethyl-cyclopentanon (vergl. Einleitung) vorlag: denn dessen Sdp. liegt 20° tiefer, und es liefert ein bei 188° schmelzendes Semicarbazon. Das aus unserem Keton dagegen sich leicht bildende Semicarbazon schmolz bei 200° und ergab — obwohl die Menge zum Umkristallisieren nicht reichte — einen deutlich auf das Derivat von XVa hinweisenden Wert ($C_{11}H_{21}ON_3$. Ber. N 20.36. Gef. N 21.04). Die Aufspaltung des Dimethyl-camphers mit Natriumamid verläuft also so gut wie 100-proz. nach einer einzigen Richtung.