

361. P. C. Guha und D. K. Sankaran: Synthetische Versuche in der Camphan-Reihe, III. Mittel.: Eine neue Methode zur Synthese von Iso-dehydro-apocampfersäure und Δ^4 -Cyclopenten-dicarbonsäure-(1.3).

[Aus d. Abteil. für organ. Chemie d. Indian Institute of Science, Bangalore.]

(Eingegangen am 14. September 1937.)

Während das Verhalten von Additionsmitteln wie Br_2 , JCl , HOBr , HBr , H_2 u. a. gegenüber Verbindungen mit konjugierten Doppelbindungen Gegenstand ausgedehnter Untersuchung gewesen ist, und Ingold¹⁾ eine allgemeine Theorie über das Wesen der Addition formuliert hat, und weiterhin in den letzten Jahren eine große Anzahl verschiedenartiger Verbindungen durch die bekannten Reaktionen nach Diels und Alder synthetisiert worden ist, scheint noch keine systematische Untersuchung unternommen worden zu sein mit dem Ziel, das Wesen der Anlagerung aliphatischer Diazo-Verbindungen an Stoffe mit einem System konjugierter Doppelbindungen aufzuklären. Müller und Roser²⁾ studierten die Einwirkung von Diazomethan, Methyl-diazomethan und Diazo-essigester auf Butadien, von der Heide³⁾ diejenige von Diazo-essigester auf Phenyl-butadien. Staudinger und Mitarbeiter⁴⁾ untersuchten die Umsetzungen von Diazo-essigester mit verschiedenen substituierten Mono- und Poly-methyl-butadienen. Alle diese Autoren stellten die Anlagerung der Diazoverbindungen an die 1.2-C-Atome der konjugierten Systeme fest. Die Anlagerung von Diazo-essigester in den 1.2-Stellungen wurde von Buchner⁵⁾ beim Benzol, Toluol und *m*-Xylol, von Ruzicka und van Veen⁶⁾ beim Zingiberen untersucht.

Bei den erwähnten Arbeiten handelt es sich also nur um Anlagerungen an Kohlenwasserstoffe. Es schien uns daher der Mühe wert, die Anlagerung von CH_2N_2 , CH_3CHN_2 , $(\text{CH}_3)_2\text{CN}_2$ und $\text{C}_2\text{H}_5\cdot\text{O}_2\text{C}\cdot\text{CHN}_2$ an Systeme mit konjugierten Doppelbindungen zu studieren, welche negative Gruppen wie C_6H_5 , CN , COCH_3 , $\text{CO}_2\cdot\text{C}_2\text{H}_5$ u. a. enthalten. Um die Bildungsmöglichkeit von Cyclopentanderivaten bei der Einwirkung von Dimethyl-diazomethan auf Butadiene, welche zwei Carbäthoxy-Gruppen in 1.4-Stellung enthalten, zu untersuchen, setzten wir zuerst Muconsäure-diäthylester mit Dimethyl-diazomethan um und erhielten Iso-dehydro-apocampfersäure-diäthylester (I). Der Ester gab bei der Hydrolyse Iso-dehydro-apocampfersäure vom Schmp. 208—209°⁷⁾. Die Identität der Säure wurde weiterhin sichergestellt durch Überführung in ihr Anhydrid vom Schmp. 195°⁷⁾ mittels Acetylchlorids.

Es sei hervorgehoben, daß diese Synthese nur aus einer einzigen Umsetzung besteht, während die Komppasche Darstellungsweise⁸⁾ vier verschiedene Operationen erfordert.

¹⁾ Journ. chem. Soc. London **1929**, 2022.

²⁾ Journ. prakt. Chem. [2] **133**, 291 [1932].

³⁾ B. **37**, 2101 [1904].

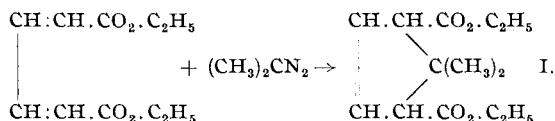
⁴⁾ H. Staudinger, O. Muntwyler, L. Ruzicka u. S. Seibt, *Helv. chim. Acta* **7**, 390 [1924].

⁵⁾ Buchner u. Mitarb., B. **33**, 3453 [1900]; **34**, 982 [1901]; **36**, 3502 [1903]; **37**, 931 [1904]; A. **358**, 1 [1908].

⁶⁾ A. **468**, 143 [1929].

⁷⁾ übereinstimmend mit Komppa, A. **368**, 146 [1909].

⁸⁾ A. **368**, 128—131 [1909].

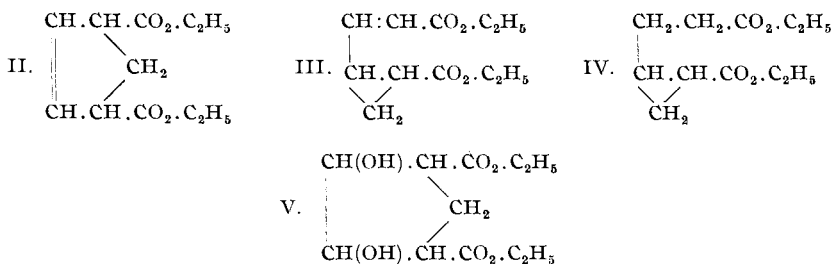


Die Bildung von Iso-dehydro-apocamphersäure ist ein eindeutiger Beweis dafür, daß die Anlagerung von Dimethyl-diazomethan in 1.4-Stellung des konjugierten Systems erfolgt ist.

Als nächstes wurde die Einwirkung von Diazomethan auf Muconsäure-diäthylester untersucht. Der erhaltene Ester (II) ließ sich leicht verseifen, er entfärbte Brom und Permanganat. Es war indessen schwierig, die Art der Anlagerung festzustellen, da die 1.4- und 1.2-Anlagerungsprodukte (II und III) unbekannt sind.

Es gelang nicht, das Anlagerungsprodukt durch Addition von Bromwasserstoff und nachfolgende Reduktion entspr. der Methode von Komppa oder durch Reduktion mit Natrium und Alkohol in die wohlbekannte Cyclopentan-dicarbonsäure-(1.3) umzuwandeln. In beiden Fällen wurde das unveränderte Ausgangsmaterial zurückgewonnen. Die Widerstandsfähigkeit der Verbindung gegenüber diesen Reduktionsmitteln spricht für die Struktur II; die Cyclopropan-Verbindung III, die durch 1.2-Anlagerung entstehen würde, müßte leicht zu der gesättigten Verbindung IV reduzierbar sein.

Der Bau der Diazomethan-Anlagerungsverbindung konnte indes durch Oxydation aufgeklärt werden. Mit Permanganat entstand die Dioxy-Verbindung V, die durch Chromsäure leicht zu Glutarsäure oxydiert werden konnte.



Beschreibung der Versuche.

Muconsäure-diäthylester: Die Bereitung dieser Verbindung in brauchbarer Ausbeute machte beträchtliche Schwierigkeiten. Eine ausgezeichnete Ausbeute wurde schließlich nach der Methode von Ingold⁹⁾ mit den folgenden Änderungen erhalten: 100 g Adipinsäure wurden mit Hilfe von 350 g Phosphorpentachlorid in das Chlorid übergeführt. Zu dem Säurechlorid fügte man allmählich 250 g trocknes Brom und erhitze auf dem Wasserbade, bis sich das Brom vollkommen umgesetzt hatte. Das entstandene Brom-säurechlorid gab man allmählich zum doppelten Raumteil absol. Alkohols und ließ über Nacht stehen. Nach Zugabe von Wasser wurde das abgeschiedene Öl in Äther aufgenommen und der Auszug zuerst mit verd. Natriumcarbonat-Lösung und dann mit Wasser gewaschen. Der rohe α,α' -Dibrom-adipinsäure-ester (250 g) wurde auf 100° erhitzt und in dünnem Strahl in 1300 ccm kochende 6-n. methylalkoholische Kalilauge eingerührt. Nachdem die anfangs heftige Reaktion nachgelassen hatte, wurde das Erhitzen noch 2 Stdn. fortgesetzt. Das abfiltrierte Gemisch von unlöslichem

⁹⁾ Journ. chem. Soc. London **119**, 967 [1921].

Kaliummuconat und Kaliumbromid wurde sorgfältig mit Methanol gewaschen, getrocknet und mit überschüss. verd. Salzsäure behandelt. Nach 2-stdg. Stehenlassen wurde die ausgefallene Muconsäure abfiltriert, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Ausb. 55—60 g. 175 g Phosphorpentachlorid wurden vorsichtig zu 50 g Muconsäure gegeben; das Gemisch wurde auf dem Wasserbade bis zum Aufhören der Chlorwasserstoff-Entwicklung erwärmt. Zum Säurechlorid wurden 500 ccm absol. Alkohol zugefügt und die Lösung nach 2 Stdn. in 2 l Wasser gerührt, wobei sich Muconsäure-diäthylester abschied, der mit Äther gewaschen und getrocknet wurde. Schmp. 62°.

Dimethyl-diazomethan wurde aus Aceton-hydraxon nach dem von Guha und Sankaran¹⁰⁾ modifizierten Verfahren von Staudinger und Gaule¹¹⁾ dargestellt.

Iso-dehydro-apocamphersäure-diäthylester (I).

Eine aus 10 g Aceton-hydraxon bereitete Xylol-Lösung von Dimethyl-diazomethan wurde mit 10 g Muconsäure-diäthylester versetzt. Die Umsetzung war von starker Stickstoff-Entwicklung begleitet, und die Flüssigkeit wurde gelbbraun. Daraufhin wurde die Mischung noch 3 Stdn. bei ungefähr —18° gehalten und über Nacht bei gewöhnlicher Temperatur stehengelassen. Am andern Tag wurde die filtrierte Lösung durch Destillation vom Xylol völlig befreit, das zurückgebliebene Öl unter vermindertem Druck destilliert und die bei 200°/100 mm siedende Fraktion gesammelt. Sie entfärbte Permanganat und Brom.

0.125 g Sbst.: 0.2855 g CO₂, 0.0892 g H₂O.

C₁₃H₂₀O₄. Ber. C 62.4, H 8.00. Gef. C 62.3, H 7.82.

Iso-dehydro-apocamphersäure.

10 g Ester wurden mit 80 ccm Methanol, 17 ccm Wasser und 17 g Kaliumhydroxyd 4 Stdn. auf dem Wasserbade gekocht. Nach Entfernung des Alkohols wurde angesäuert und mit Äther extrahiert. Der Äther-Rest kommt aus heißem Wasser in prächtigen Tafeln vom Schmp. 208—209°, die in Ligroin und kaltem Benzol unlöslich, in heißem Benzol und Chloroform sehr wenig, in Äther und heißem Wasser leicht löslich sind. Es gelang nicht, die Säure mittels Natriumamalgams zu Apocamphersäure zu reduzieren.

0.1138 g Sbst.: 0.245 g CO₂, 0.0683 g H₂O.

C₉H₁₂O₄. Ber. C 58.9, H 6.5. Gef. C 58.8, H 6.8.

Iso-dehydro-apocamphersäure-anhydrid.

Ein Gemisch gleicher Mengen von Säure und Acetylchlorid wurde 2 Stdn. auf dem Wasserbade erwärmt und das überschüssige Acetylchlorid im Vakuum-Exsiccator über KOH entfernt. Das Anhydrid kristallisiert leicht aus trockenem Petroläther. Schmp. 193—195°.

0.1449 g Sbst.: 0.3495 g CO₂, 0.0852 g H₂O.

C₉H₁₀O₃. Ber. C 65.06, H 6.02. Gef. C 65.56, H 6.5.

Δ⁴-Cyclopenten-dicarbonsäure-(1.3)-diäthylester (II).

Eine aus 15 g Nitroso-methyl-harnstoff bereitete ätherische Lösung von Diazomethan wurde mit 10 g Muconsäure-diäthylester versetzt, wobei eine starke Reaktion unter Stickstoff-Entwicklung einsetzte. Nach Stehenlassen über Nacht wurde der Äther entfernt, der ölige Rückstand

¹⁰⁾ B. 70, 1689 [1937].

¹¹⁾ B. 49, 1904 [1916].

unter vermindertem Druck destilliert und die bei 185—188°/80 mm siedende Fraktion gesammelt. Sie entfärbte Permanganat und Brom.

0.1412 g Sbst.: 0.3221 g CO₂, 0.099 g H₂O.

C₁₁H₁₆O₄. Ber. C 62.2, H 7.55. Gef. C 62.18, H 7.8.

Δ⁴-Cyclopenten-dicarbonsäure-(1.3).

3 g des Esters wurden mit 40 ccm 10-proz. Kalilauge auf dem Wasserbade verseift. Nach Ansäuern und Ausziehen mit Äther blieben prächtige Krystalle, die nach Umlösen aus heißem Wasser bei 160—161° schmolzen und Permanganat entfärbten. Die Säure ist durch Natriumamalgam oder Natrium und Alkohol nicht reduzierbar und addiert HBr nur schwierig.

0.1038 g Sbst.: 0.2049 g CO₂, 0.048 g H₂O. — 0.191 g Sbst. verbr. 20.2 ccm 1.206-n. NaOH.

C₇H₈O₄. Ber. C 53.8, H 5.1, Äquiv.-Gew. 78. Gef. C 53.9, H 5.18, Äquiv.-Gew. 78.4.

Oxydation zu Glutarsäure: Eine Lösung von 6 g der Säure in Aceton wurde langsam mit 60 ccm einer wäßrigen Lösung von je 3 g Kaliumpermanganat und Magnesiumsulfat versetzt, wobei die Temperatur unterhalb von 10° gehalten wurde. Der Manganschlamm wurde abfiltriert und mehrmals mit Äther gewaschen. Die Äther-Aceton-Lösung lieferte 5 g einer halbfesten Masse, die keine Neigung zur Krystallisation zeigte. Sie wurde bei 10—15° mit einer Lösung von 40 g Chromsäure in 50 ccm Wasser und 70 ccm konz. Schwefelsäure behandelt. Die Umsetzung war bald zu Ende. Nach Ausziehen mit alkoholfreiem Äther wurde mit Calciumchlorid getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Der feste Rückstand kam aus Benzol in der Glutarsäure entspr. Krystallen vom Schmp. 97—98°, die mit dieser keine Schmelzpunkts-Erniedrigung gaben.

362. P. C. Guha und S. Krishnamurthy: Synthetische Versuche in der Thujan-Gruppe, IV. Mitteil.: Synthese von Thujan.

[Aus d. Abteil. für organ. Chemie d. Indian Institute of Science, Bangalore.]

(Eingegangen am 22. September 1937.)

Zur Synthese von Thujan (VI) können drei verschiedene Wege beschrieben werden: a) Man bewirkt bei einem passenden Cyclohexanderivat eine direkte Brückenbildung zwischen den C-Atomen 1 und 3; b) man schließt einen Cyclopropanring an ein geeignetes Cyclopentanderivat an oder c) man geht von einem Cyclopropanderivat aus und baut einen Cyclopentanring an. Die Arbeiten nach a) und b) wurden in unserem Laboratorium gleichzeitig in Angriff genommen; die Synthese nach a), ausgehend vom Menthol, ist bereits veröffentlicht worden¹⁾. Die erfolgreiche Synthese des Thujans von einem Cyclopentanderivat aus nach b) ist Gegenstand vorliegender Mitteilung.

1-Methyl-3-isopropyl-cyclopentan-on-(2)-carbonsäure-(1)-äthylester, bereitet nach Kötze und Schüler²⁾, wurde mittels Natriumamalgams zum sek. Alkohol II reduziert. Dieser Alkohol gab bei der Dehydratation

¹⁾ P. C. Guha u. Bola Nath, B. **70**, 931 [1937].

²⁾ A. **350**, 226 [1906].