

### 371. Ethel Margaret Luis und Alex. McKenzie: Die isomeren Mandelsäure-bornylester.

[Aus d. Chem. Laborat. d. University College, Dundee, Schottland, St. Andrews Universität.]

(Eingegangen am 8. September 1937.)

Die fraktionierte Veresterung von *racem.* Mandelsäure mit (—)-Borneol<sup>1)</sup> und die fraktionierte Verseifung von *d, l*-Mandelsäure-(—)-bornylester sind schon früher untersucht worden<sup>2)</sup>, während die diastereoisomeren Ester, (+)-Mandelsäure-(—)-bornylester und (—)-Mandelsäure-(—)-bornylester bei Gelegenheit des Vergleichs ihrer Verseifungsgeschwindigkeiten beschrieben worden sind<sup>3)</sup>.

In neuerer Zeit wurden zwei isomere, optisch inaktive Mandelsäure-menthylester<sup>4)</sup> und drei isomere optisch inaktive *o*-Nitro-mandelsäure-menthylester<sup>5)</sup> beschrieben. Nunmehr wurde die Untersuchung der optisch inaktiven Mandelsäure-bornylester in Angriff genommen und zu diesem Zweck die (+)-Bornylester der antimeren Mandelsäuren dargestellt. (+)-Mandelsäure-(+)-bornylester vom Schmp. 77—78° wurde in Acetonlösung mit der gleichen Menge (—)-Mandelsäure-(—)-bornylester vom Schmp. 77—78° gemischt. Nach Entfernung des Lösungsmittels blieb als Rückstand der ohne Umkrystallisieren scharf bei 56—57° schmelzende, optisch inaktive Mandelsäure-bornylester ( $\alpha$ -Form). Andererseits bestand das aus (—)-Mandelsäure-(+)-bornylester vom Schmp. 51—52° und (+)-Mandelsäure-(—)-bornylester vom Schmp. 51—52° entstehende Produkt aus optisch inaktivem Mandelsäure-bornylester ( $\gamma$ -Form) vom Schmp. 51—52°. Diese beiden Ester werden als  $\alpha$ - bzw.  $\gamma$ -Form bezeichnet, entsprechend der Unterscheidung der *o*-Nitro-mandelsäure-menthylester.

Die Übereinstimmung des Schmelzpunkts der  $\gamma$ -Form mit demjenigen der optisch aktiven Diastereoisomeren ließ die Möglichkeit des Vorliegens von Mischkrystallen in der  $\gamma$ -Form offen. Der scharfe Schmp. muß jedoch ein zufälliger gewesen sein, da die Masse nicht aus Mischkrystallen besteht. So ergaben Mischungen von (—)-Mandelsäure-(+)-bornylester und (+)-Mandelsäure-(—)-bornylester im Gewichtsverhältnis 2:1 oder 3:1 oder 1:2 oder 1:3 in jedem Falle Schmelzpunktserniedrigungen.

Wurde ein Gemisch gleicher Mengen der  $\alpha$ - und  $\gamma$ -Form in Aceton gelöst und das Lösungsmittel entfernt, so entstand ein Öl, welches langsam krystallisierte und dann bei 32—34° schmolz. Wahrscheinlich lag hier ein einheitliches Produkt vor, es wird daher als optisch inaktiver Mandelsäure-bornylester ( $\beta$ -Form) bezeichnet.

Bei der Veresterung von *racem.* Mandelsäure mit *d, l*-Borneol wurde offenbar ein Gemisch erhalten, aus welchem jedoch keiner der isomeren Ester isoliert werden konnte. Dieses Verhalten ist also verschieden von dem bei der Veresterung der Säure mit *d, l*-Menthol; das hierbei entstehende Produkt gab nach 4-maligem Umkrystallisieren aus wäßr. Alkohol ein einheitliches,

<sup>1)</sup> McKenzie, Journ. chem. Soc. London **85**, 378 [1904].

<sup>2)</sup> McKenzie u. Thompson, Journ. chem. Soc. London **87**, 1014 [1905]; McKenzie u. Müller, Journ. chem. Soc. London **91**, 1814 [1907].

<sup>3)</sup> McKenzie u. Thompson, Journ. chem. Soc. London **91**, 789 [1907].

<sup>4)</sup> McKenzie u. Luis, Journ. chem. Soc. London **1934**, 715; B. **69**, 1118 [1936].

<sup>5)</sup> Abbot, McKenzie u. Stewart, B. **70**, 456 [1937].

in Nadeln vom Schmp. 103—104° krystallisierendes Produkt, welches mit dem beim Mischen gleicher Teile (+)-Mandelsäure-(+)-menthylester und (—)-Mandelsäure-(—)-menthylester entstehenden Ester identisch ist<sup>4)</sup>. Das Verhalten ist auch verschieden von dem bei der Veresterung von *racem.* *o*-Nitro-mandelsäure mit *d, l*-Menthol beobachteten, wobei die krystallinischen  $\alpha$ - und  $\beta$ -Ester beide isoliert werden konnten.

Es wurden auch verschiedene Mischungen der diastereoisomeren Bornylester untersucht; in jedem Falle wurden gleiche Mengen (in Aceton gelöst) bei gewöhnlicher Temperatur verdunstet und der Rückstand polarimetrisch in Äthylalkohol geprüft.

Mischung	$[\alpha]_D$
$\left\{ \begin{array}{ll} \text{(+)-Mandelsäure-(+)-bornylester} & \text{(I) .....} \\ \text{(+)- „ -(—)- „} & \text{(IV) .....} \end{array} \right\}$	+ 54.3°
$\left\{ \begin{array}{ll} \text{(—)- „ -(—)- „} & \text{(II) .....} \\ \text{(—)- „ -(+)- „} & \text{(III) .....} \end{array} \right\}$	— 54.5°
$\left\{ \begin{array}{ll} \text{(+)- „ -(+)- „} & \text{(I) .....} \\ \text{(—)- „ -(+)- „} & \text{(III) .....} \end{array} \right\}$	+ 30.9°
$\left\{ \begin{array}{ll} \text{(—)- „ -(—)- „} & \text{(II) .....} \\ \text{(+)- „ -(—)- „} & \text{(IV) .....} \end{array} \right\}$	— 30.9°

Alle in den angegebenen 4 Fällen erhaltenen Produkte waren keine einheitlichen Verbindungen, sondern Mischungen. So wurde gefunden, daß beim Umkrystallisieren des Produkts aus I und IV eine teilweise Trennung der beiden Komponenten eintrat, während beim Umkrystallisieren des Produkts aus I und III die optisch reine Verb. I erhalten wurde. Es wäre daher falsch, die 4 Produkte als (+)-Mandelsäure-*d, l*-bornylester, (—)-Mandelsäure-*d, l*-bornylester, *d, l*-Mandelsäure-(+)-bornylester und *d, l*-Mandelsäure-(—)-bornylester zu bezeichnen. Im Gegensatz dazu steht das Verhalten der entsprechenden Mandelsäure-menthylester. Wurde nämlich eine Mischung gleicher Mengen (—)-Mandelsäure-(+)-menthylester und (—)-Mandelsäure-(—)-menthylester in Aceton gelöst und das Lösungsmittel verjagt, so schmolz der entstandene Ester scharf bei 76—77° und wenn auch beim Umkrystallisieren wieder eine Zerlegung eintrat, so war es doch gerechtfertigt, das Produkt als einheitlichen Ester anzusehen und als (—)-Mandelsäure-*d, l*-menthylester zu bezeichnen<sup>4)</sup>. In ähnlicher Weise schmolz auch ein Gemisch aus gleichen Teilen (+)-Mandelsäure-(+)-menthylester und (+)-Mandelsäure-(—)-menthylester scharf bei 76—77° und wurde als (+)-Mandelsäure-*d, l*-menthylester bezeichnet.

### Beschreibung der Versuche.

Die angewandte (+)-Mandelsäure wurde durch Zerlegung von *racem.* Säure mit (—)-Ephedrin<sup>6)</sup> erhalten, die (—)-Mandelsäure wurde aus Amygdalin gewonnen. Das (+)-Borneol wurde nach der Vorschrift von McKenzie und Abbot<sup>7)</sup> hergestellt, das (—)-Borneol war ein Handelsprodukt. Alle Präparate waren optisch rein.

<sup>6)</sup> Roger, Journ. chem. Soc. London **1935**, 1544.

<sup>7)</sup> Journ. chem. Soc. London **1934**, 711.

## (+) - Mandelsäure-(+) - bornylester.

Eine Mischung von 6 g (+) - Mandelsäure und 12 g (+) - Borneol wurde  $14\frac{1}{2}$  Stdn. in Gegenwart von Chlorwasserstoff auf dem Wasserbade erhitzt. Die Aufarbeitung geschah in ähnlicher Weise, wie dies schon für die Darstellung von (+) - Mandelsäure-(—) - bornylester beschrieben worden ist<sup>2)</sup>. Das Rohöl, welches nach der Entfernung des Borneols erhalten wurde, erstarrte über Nacht und wurde dann aus wäßr. Äthylalkohol umkrystallisiert. Ausb. 9 g. (+) - Mandelsäure-(+) - bornylester (I) bildet glasige Prismen. Schmp. 77—78°.

35.6 mg Sbst.: 98.3 mg CO<sub>2</sub>, 27.2 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>O<sub>3</sub>. Ber. C 75.0, H 8.4. Gef. C 75.3, H 8.6.

Drehung in Äthylalkohol ( $l = 1$ ,  $c = 4.647$ ):  $\alpha_D^{18}$ : +3.99°,  $\alpha_{5461}^{18}$ : +4.79°,  $[\alpha]_D^{18}$ : +85.8°,  $[\alpha]_{5461}^{18}$ : +103.1°.

## (—) - Mandelsäure-(—) - bornylester.

(—) - Mandelsäure-(—) - bornylester (II) wurde nach der Vorschrift von McKenzie und Thompson<sup>2)</sup> hergestellt. Schmp. 77—78°.

Drehung in Äthylalkohol ( $l = 1$ ,  $c = 4.651$ ):  $\alpha_D^{16}$ : —3.99°,  $\alpha_{5461}^{16}$ : —4.81°,  $[\alpha]_D^{16}$ : —85.8°,  $[\alpha]_{5461}^{16}$ : —103.4°.

Diese Werte stimmen mit den oben für den antimeren Ester angegebenen überein.

Optisch inaktiver Mandelsäure-bornylester ( $\alpha$ -Form).

Eine Mischung von je 1.008 g (+) - Mandelsäure-(+) - bornylester und (—) - Mandelsäure-(—) - bornylester wurde in Aceton gelöst und das Lösungsmittel bei gewöhnlicher Temp. der Verdunstung überlassen. Der feste Rückstand zeigte nach dem Trocknen im Vak. einen scharfen Schmp., der nach 3-maligem Umkrystallisieren aus wäßr. Äthylalkohol unverändert blieb. Die Lösung in Äthylalkohol ( $c = 4.425$ ) war optisch inaktiv. Optisch inaktiver Mandelsäure-bornylester ( $\alpha$ -Form) scheidet sich in Büscheln länglicher Prismen aus. Schmp. 56—57°.

23.8 mg Sbst.: 65.5 mg CO<sub>2</sub>, 18 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>O<sub>3</sub>. Ber. C 75.0, H 8.4. Gef. C 75.0, H 8.5.

## (—) - Mandelsäure-(+) - bornylester.

4.5 g (—) - Mandelsäure wurden mit 9 g (+) - Borneol in Gegenwart von Chlorwasserstoff verestert. Das Rohprodukt wurde aus feuchtem Äthylalkohol in einer Eis-Kochsalz-Kältemischung umkrystallisiert. (—) - Mandelsäure-(+) - bornylester (III) bildet längliche Prismen, Schmp. 51—52°.

30.2 mg Sbst.: 83.3 mg CO<sub>2</sub>, 22.6 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>O<sub>3</sub>. Ber. C 75.0, H 8.4. Gef. C 75.2, H 8.4.

Drehung in Äthylalkohol ( $l = 1$ ,  $c = 4.432$ ):  $\alpha_D^{18}$ : —1.04°,  $\alpha_{5461}^{18}$ : —1.36°,  $[\alpha]_D^{18}$ : —23.5°,  $[\alpha]_{5461}^{18}$ : —30.7°.

## (+) - Mandelsäure-(—) - bornylester.

(+) - Mandelsäure-(—) - bornylester (IV) wurde wie früher beschrieben<sup>2)</sup> dargestellt. Im Gegensatz zu den Erfahrungen von McKenzie und Thompson bereitete es uns keine Schwierigkeit, das bei der Veresterung entstehende dickflüssige Öl in eine krystallinische Form überzuführen, vermutlich, da die

Luft des Laboratoriums Bornylesterkerne enthielt, welche die Krystallisation einleiteten. Der Ester schmolz bei 51—52°.

Drehung in Äthylalkohol ( $l = 1$ ,  $c = 4.437$ ):  $\alpha_D^{18}$ : +1.04°,  $\alpha_{3461}^{18}$ : +1.36°,  $[\alpha]_D^{18}$ : +23.4°,  $[\alpha]_{3461}^{18}$ : +30.6°.

Diese Werte stimmen mit den oben für den antimeren Ester angegebenen überein.

#### Optisch inaktiver Mandelsäure-bornylester ( $\gamma$ -Form).

Eine Mischung von je 1.0005 g (—)-Mandelsäure-(+)-bornylester und (+)-Mandelsäure-(—)-bornylester wurde in Aceton gelöst, das Lösungsmittel bei gewöhnlicher Temperatur der Verdunstung überlassen und der feste Rückstand im Vak. getrocknet. Der Ester zeigte einen scharfen Schmp., der nach 3-maligem Umkrystallisieren aus wäßr. Äthylalkohol unverändert blieb. Seine Lösung in Äthylalkohol ( $c = 4.423$ ) war optisch inaktiv. Optisch inaktiver Mandelsäure-bornylester ( $\gamma$ -Form) scheidet sich in glasigen, länglichen Prismen vom Schmp. 51—52° aus.

4 mg Sbst.: 11.06 mg CO<sub>2</sub>, 3.03 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>O<sub>3</sub>. Ber. C 75.0, H 8.4. Gef. C 75.4, H 8.5.

#### Optisch inaktiver Mandelsäure-bornylester ( $\beta$ -Form).

Eine Mischung von je 0.2303 g der  $\alpha$ -Form und der  $\gamma$ -Form wurde in Aceton gelöst und dann das Lösungsmittel entfernt. Als Rückstand hinterblieb ein Öl, welches im Verlauf von 8 Tagen im Vak. allmählich zu Prismenbüscheln vom Schmp. 32—34° erstarrte. Beim Umkrystallisieren aus wäßr. Alkohol schied sich ein Öl ab; dieses erstarrte nach einigen Tagen zu einem bei 32—34° schmelzenden Produkt.

#### Veresterung von *racem.* Mandelsäure mit *d,l*-Borneol.

Gleiche Gewichtsmengen von (+)- und (—)-Borneol wurden in Aceton gelöst und das Lösungsmittel abgetrieben. In Chloroform ( $c = 8.138$ ) war das Produkt optisch inaktiv.

Eine Mischung von 12 g *racem.* Mandelsäure und 16 g *d,l*-Borneol wurde auf dem Wasserbade in Gegenwart von Chlorwasserstoff erhitzt. Das bei der üblichen Aufarbeitung entstehende Öl erstarrte nach 3 Mon. zu einem ungenau zwischen 34° und 41° schmelzenden Produkt. Versuche, aus diesem Gemisch die  $\alpha$ -,  $\beta$ - oder  $\gamma$ -Form zu isolieren, blieben ohne Erfolg.

#### Mischungen der diastereoisomeren Ester.

Gleiche Gewichtsteile diastereoisomerer Ester wurden jeweils gemischt und in Aceton gelöst; das Lösungsmittel wurde bei gewöhnlicher Temperatur verdunstet.

Eine Mischung von I und IV ergab eine feste Masse vom Schmp. 39—56° und  $[\alpha]_D^{18}$ : +54.3° (in Äthylalkohol,  $c = 4.441$ ); der aus der Drehung von I und IV berechnete Mittelwert war +54.6°.

Wurde die alkohol. Lösung im Polarimeter mit der Lösung einer Mischung gleicher Teile von II und III in Alkohol, welche dieselbe Konzentration und dasselbe Drehungsvermögen —  $[\alpha]_D^{18}$ : —54.5° ( $l = 1$ ) — besaß, überschichtet, so wurde keine optische Aktivität beobachtet. Beim Umkrystallisieren von I und IV aus wäßr. Äthylalkohol schied sich ein Öl aus, das bei 0° allmählich

erstarrte. Diese feste Substanz gab  $[\alpha]_D^{19}$ : +58.9° (in Äthylalkohol,  $c = 5.414$ ), während die durch Eindampfen des Filtrats erhaltene feste Masse  $[\alpha]_D^{19}$ : +45.3° ( $c = 1.104$ ) in Äthylalkohol zeigte. Es war somit eine teilweise Trennung eingetreten.

Eine Mischung von I und III gab eine feste Substanz vom Schmp. 38° bis 56°,  $[\alpha]_D^{17}$ : +30.9° (in Äthylalkohol,  $c = 6.691$ ) (Ber. +31.2°). Nach 4-maligem Umkrystallisieren aus wäßr. Äthylalkohol wurde die optisch reine Verb. I erhalten.

Eine Mischung von II und IV gab eine feste Substanz vom Schmp. 39° bis 56°,  $[\alpha]_D^{17}$ : -30.9° (in Äthylalkohol,  $c = 6.691$ ).

Wurden alkohol. Lösungen der Mischungen von I und III einerseits und von II und IV andererseits im Polarimeter übereinander geschichtet, so wurde keine optische Aktivität beobachtet.

Wir haben auch *racem.* Mandelsäure mit (—)-Borneol in Gegenwart von Chlorwasserstoff verestert. Das Produkt war identisch mit dem aus der Mischung von II und IV erhaltenen und besaß den Schmp. 38—56° und  $[\alpha]_D^{18}$ : -30.4° (in Äthylalkohol,  $c = 6.841$ ). Der letztgenannte Wert entspricht etwa dem Mittel der für die Diastereoisomeren II und IV festgestellten Werte und stimmt mit dem schon von McKenzie und Thompson<sup>2)</sup> angegebenen überein.

### 372. Charley Gustafsson: Bemerkungen zu F. Kröhnkes und W. Heffes Kritik<sup>1)</sup> an meiner Arbeit<sup>2)</sup>: „Über einige Abkömmlinge des 3.5-Diketo-piperidins. Ein Beitrag zur Kenntnis der Enol-Betaine.“

[Aus d. Chem. Laborat. d. Universität Helsingfors, Finnland.]

(Eingegangen am 6. September 1937.)

Es ist mir längst bekannt, daß E. Benary<sup>3)</sup> vor 30 Jahren zwei Verbindungen erhalten hat, die höchstwahrscheinlich Enol-Betain-Struktur haben. Die Angaben Benarys über diese Verbindungen beschränken sich indes nur auf die üblichen, auf ihr Aussehen, Schmelzpunkt, Löslichkeit und die neutrale Reaktion der wäßr. Lösungen. Die einzige chemische Reaktion, die Benary mit seinen Verbindungen auszuführen versucht hat, die Darstellung des Hydrochlorids, ist mißlungen. So kurze Angaben genügen nicht, um einen neuen Verbindungstypus zu charakterisieren. Benary hat daher aus seinen Versuchsergebnissen keinerlei Schlußfolgerungen über die Enolbetaine gezogen; seine Aufgabe war übrigens nicht die Erforschung dieser Verbindungen. Auch Kröhnke muß sich dessen bewußt sein, denn er fängt seine erste Abhandlung über die Enolbetaine mit folgenden Worten an: „Von den Phenol-Betainen sind zahlreiche Vertreter beschrieben, während Enol-Betaine bisher so gut wie unbekannt sind<sup>4)</sup>.“ Erst nach dem Erscheinen meiner Arbeit hat Kröhnke behauptet, daß schon Benary den „normalen“ Enolbetain-Typus genügend charakterisiert habe.

Nachdem Kröhnke die Darstellung, Struktur und Eigenschaften vieler neuer Enol-Betaine diskutiert und an die Farbe der wohl einzigen, früher bekannten vergleichbaren Verbindung von Benary erinnert hat, sagt er weiter: „Während der chemische Charakter der Enolbetaine meist wesentlich durch ihre Basen-Natur bestimmt wird,

<sup>1)</sup> B. 70, 1723, 1724 [1937].

<sup>2)</sup> B. 70, 1591 [1937].

<sup>3)</sup> B. 41, 2400, 2410 [1908].

<sup>4)</sup> B. 68, 1177 [1935].