

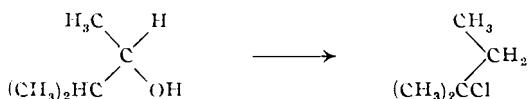
Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft

75. Jahrg. Nr. 2. — Abteilung B (Abhandlungen), S. 115—210. — 4. Februar.

15. Walter Hückel und Kurt Kümmel: Änderungen des Molekülbaus bei chemischen Reaktionen, V. Mitteil.*): Neomenthol und Phosphorpentachlorid.

Aus d. Chem. Institut d. Universität u. Techn. Hochschule Breslau.
(Eingegangen am 19. Dezember 1941.)

Das *l*-Menthol gibt bei der Substitution seiner Hydroxylgruppe durch Chlor je nach den Versuchsbedingungen Menthyl- und Neomenthylchlorid in wechselndem Mengenverhältnis. Besonders eingehend ist die Reaktion mit Phosphorpentachlorid untersucht worden¹⁾. Irgendein Anhaltspunkt dafür, daß neben sekundärem Chlorid auch tertiäres entsteht, fand sich nicht²⁾. Das ist deswegen bemerkenswert, weil sekundäre Alkohole der aliphatischen Reihe, die wie das Menthol an einem Nachbarkohlenstoffatom des die Hydroxylgruppe tragenden Kohlenstoffatoms eine Kettenverzweigung besitzen, nach den Untersuchungen von F. C. Whitmore und F. Johnston³⁾ bei der Umsetzung mit Phosphorpentachlorid und auch unter mildereren Bedingungen entweder nur oder jedenfalls zum größten Teil tertiäres Chlorid geben, z. B.



Da der räumliche Bau solcher aliphatischer Alkohole wegen der Beweglichkeit der Kohlenstoffkette nicht festliegt, während im Menthol, abgesehen von der verhältnismäßig geringfügigen Beweglichkeit des Cyclohexanrings, die räumliche Lage des Hydroxyls zu den übrigen Gruppen fixiert ist,

*) I. Mitteil: A. **477**, 99 [1930]; II. Mitteil.: Journ. prakt. Chem. [2] **136**, 15 [1933]; III. Mitteil.: A. **528**, 57 [1937]; IV. Mitteil.: Akad. Ges. Wiss. Göttingen, Math. naturw. Kl. **1941**, 59.

¹⁾ W. Hückel u. H. Pietrzok, A. **540**, 250 [1939].

²⁾ Vergl. auch R. Gachard, Bull. Inst. Pin. **42**, 70 [1933].

³⁾ Journ. Amer. chem. Soc. **60**, 2539 [1938].

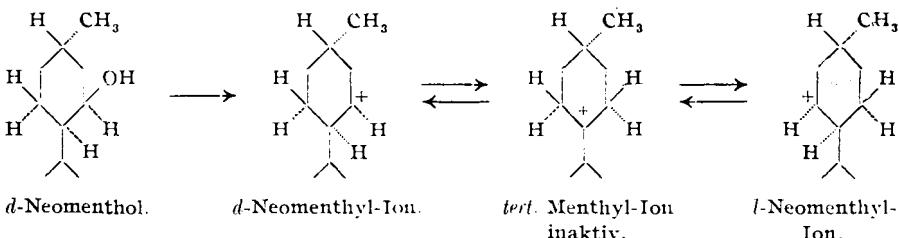
kann das besondere Verhalten des Menthols auf die in ihm festgelegte *trans*-Stellung von Hydroxyl und Isopropyl zurückgeführt werden. Dann erhebt sich aber sogleich die Frage, wie sich das Neomenthol verhält.

Der Versuch, im Neomenthol das Hydroxyl durch Chlor zu ersetzen, ist bereits von O. Zeitschel und H. Schmidt⁴⁾ gemacht worden. Phosphorpentachlorid ergab hauptsächlich Menthen. Mit Thionylchlorid erhielten sie nur Menthen unter Bedingungen, unter denen sich das *l*-Menthol praktisch überhaupt nicht umsetzte.

In der vorliegenden Arbeit wurde nun die Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf *d*-Neomenthol und *d,l*-Neomenthol unter Versuchsbedingungen, die den früher beim Menthol angewendeten entsprachen, untersucht. Menthen wurde auch hier stets erhalten; seine Menge war aber wechselnd und erwies sich als sehr stark von geringfügigen Änderungen in der Durchführung des Versuches abhängig. Die Mengen gebildeten Chlorids sind aber keineswegs gering. In der Hauptsache besteht das Chlorid aus racemisiertem Neomenthylchlorid und *tert.* 4-Chlor-menthan im ungefährnen Mengenverhältnis 3 : 2, dazu kommen ein wenig *l*-Menthyl- und *d*-Neomenthylchlorid in ungefähr gleichen Mengen.

Vom 4-Chlor-menthan wird nur ein Teil als solches gefaßt; ein anderer geht schon bei der Aufarbeitung der Reaktionsprodukte in *p*-Menthanol-(4) über. Es müssen also zwei verschieden leicht hydrolysierbare 4-Chlor-menthane entstehen; hauptsächlich wird nur das eine Stereoisomere gefaßt, das andere erscheint vorwiegend als *p*-Menthanol-(4).

Die Substitution von Hydroxyl durch Chlor erfolgt also beim Neomenthol in erheblichem Umfange unter Wanderung des Halogens in die tertiäre Stellung an C₄. Daß auch das in sekundärer Stellung an C₃ im Reaktionsprodukt erscheinende Chlor dorthin größtenteils nicht durch eine einfache Substitution gelangt, lehrt die fast vollständige Racemisierung des sekundären Chlorids. Es muß infolgedessen eine Zwischenstufe durchlaufen werden, die keine Asymmetrie mehr besitzt. Unter Berücksichtigung der gleichzeitigen Bildung des 4-Chlor-menthans kann dies nur das Kation mit der positiven Ladung am Kohlenstoffatom 4 sein, das mit dem Neomenthyl-Kation mit der Ladung am C₃ im Gleichgewicht steht. Aus diesen Kationen entsteht teils durch Herantritt von Cl tertiäres bzw. sekundäres Chlorid, oder es bildet sich unter Abspaltung eines Protons Menthen.



Da das Menthen noch z. Tl. optisch aktiv ist, muß sich dieser Teil vor der Isomerisierung des *d*-Neomenthyl-Ions gebildet haben.

⁴⁾ B. 59, 2305, 2306 [1926].

Die Verhältnisse liegen hier ebenso wie bei der Umsetzung des Neomenthylamins mit Salpetriger Säure, die ein teilweise racemisiertes Menthen neben *p*-Menthanol-(4) und außerdem etwas Menthol liefert⁵⁾.

Im ganzen verläuft also die Substitution von Hydroxyl durch Chlor beim Neomenthol anders als beim Menthol und ähnlich wie bei den von Whitmore untersuchten aliphatischen Alkoholen. Bei letzteren scheint freilich die Menge des gebildeten tertiären Chlorids verhältnismäßig noch größer zu sein als beim Neomenthol, da sekundäres Chlorid von Whitmore nicht mit Sicherheit nachgewiesen, freilich auch nicht mit völliger Sicherheit gänzlich ausgeschlossen worden ist. Man darf aber aus der Analogie, die im Verhalten des Neomenthols und der aliphatischen Alkohole von entsprechendem Bau besteht, und dem davon abweichenden Verhalten des Menthols schließen, daß bei den aliphatischen Alkoholen die Form des Moleküls, die mit PCl_5 , SOCl_2 oder HCl in Reaktion tritt, Hydroxyl und Kohlenwasserstoffrest an der benachbarten Verzweigung in ähnlicher Stellung wie im Neomenthol, also in räumlicher Nachbarschaft, enthält. Damit soll aber nicht gesagt sein, daß diese Form die häufigste ist, vielmehr ist das sogar unwahrscheinlich, denn ein Alkohol mit *cis*-Stellung von Hydroxyl und Alkyl ist energiereicher als ein Alkohol mit *trans*-Stellung der gleichen Gruppen⁶⁾. Normalerweise dürfte also eine dem Menthol entsprechende Konfiguration bei den analog gebauten aliphatischen Alkoholen vorliegen; sie ist aber — wie aus dem oben erwähnten vergleichenden Versuch von Zeitschel und Schmidt mit Thionylchlorid beim Neomenthol und Menthol hervorgeht — viel schwieriger mit PCl_5 , SOCl_2 und HCl in Reaktion zu bringen als die energiereichere, reaktionsfähigere, dem Neomenthol entsprechende Form und kommt deshalb beim Reagieren des Moleküls nicht zur Geltung.

Beschreibung der Versuche⁷⁾.

Neomenthol und Phosphorpentachlorid.

30 g reines Phosphorpentachlorid wurden mit 60 ccm Petroläther übergossen, mit Eis-Kochsalz-Mischung gekühlt; unter ständigem Rühren wurde eine Lösung von 20 g *d*-Neomenthol ($\alpha_{1\text{D}}$: +15.9°) in 50 ccm Petroläther ziemlich rasch zugetropft. Nach beendetem Umsetzung wurde das Reaktionsprodukt unter dauernder Kühlung mit 100 ccm Eiswasser versetzt und 2 Stdn. stehengelassen. Dann wurde die petroläther. Lösung oftmals mit Wasser und Natriumcarbonatlösung ausgeschüttelt. Dabei gelang es nicht, das Waschwasser völlig chlorfrei zu bekommen, was für die langsame Hydrolyse eines organischen Chlorids durch das Wasser bei gewöhnlicher Temperatur spricht. Die petroläther. Lösung wurde über Natriumsulfat getrocknet, der Petroläther verdampft und der Rückstand im Vak. fraktioniert: I) Sdp._{14} 79—88°, $\alpha_{1\text{D}}$: +10.0°, 1 g; II) Sdp._{14} 88—91°, $\alpha_{1\text{D}}$: +0.46°, 10 g.

Etwas Menthen hat sich mit dem Petroläther verflüchtigt; im ganzen ist aber doch nur sehr wenig gebildet worden. Etwas Verlust ist durch die Bildung von Phosphorsäure-ester und das sehr häufige Auswaschen entstanden.

Faktion II wurde nochmals destilliert: IIa) Sdp._{13} 86—87°, $\alpha_{1\text{D}}$: +4.8°, 1 g; enthält noch Spuren von Menthen; IIb) Sdp._{13} 87—89°, $\alpha_{1\text{D}}$: -0.44°, 8 g; frei von Menthen.

⁵⁾ W. Hückel u. G. Legutke, A. **543**, 198 [1940].

⁶⁾ Z. B. A. Skita u. W. Faust, B. **64**, 2892 [1931].

⁷⁾ Zahlreiche weitere Versuche und analytische Belege finden sich in der Dissertation von K. Kümmerle, Breslau 1942 (nur in Maschinenschrift hinterlegt).

6.760 mg Sbst. (IIb): 17.474 mg CO₂, 6.594 mg H₂O. . . 19.623 mg Sbst.: 13.446 mg AgCl.

C₁₀H₁₈Cl. Ber. C 68.73, H 10.97, Cl 20.30. Gef. C 70.50, H 10.92, Cl 16.95.

Der zu geringe Chlorgehalt kann nur durch Anwesenheit von *p*-Menthanol-(4) bedingt sein, das durch Hydrolyse beim Auswaschen entstanden ist. Nicht umgesetztes Neomenthol kann wegen der fast vollkommenen Inaktivität des Reaktionsproduktes höchstens in ganz geringer Menge zugegeben sein; mit *p*-Nitrobenzoylchlorid war kein Ester zu erhalten. Die gefundeneu 16.95% Cl entsprechen einem Gehalt an 83.5% Chlormenthan. Für ein Gemisch von 83.5% Chlormenthan und 16.5% Menthanol berechnet sich C 70.1, H 11.3. Für die Gegenwart von Menthanol-(4) spricht auch der etwas minzige Geruch sowie eine Zerevitinoff-Bestimmung, die erhebliche Mengen aktiven Wasserstoffs erkennen ließ. Nachdem zur Sicherheit etwa nicht umgesetztes Neomenthol durch 5-tägig Stehenlassen mit *p*-Nitrobenzoylchlorid in Pyridin entfernt worden war, konnte durch Umsetzung mit Phenylisocyanat das Phenylurethan von *p*-Menthanol-(4) vom Schmp. 109—110° (aus Alkohol) erhalten werden, das mit dem Phenylurethan des *d,l*-Neomenthols vom Schmp. 114° eine Schmelzpunktserniedrigung auf 100—102° ergab. Unter dem Mikroskop erscheinen die Krystalle des Phenylurethans vom Menthanol-(4) als Prismen und Balken, während die Krystalle des Phenylurethans vom Neomenthol dünne spitze Nadeln sind.

Bei einem Ansatz, bei dem zunächst ohne, später mit Kühlung gearbeitet wurde, entstand überwiegend Menthen, Sdp.₁₃ 55—65°, α_D: + 49.1°, etwa 3 g aus 8 g *d*-Neomenthol, außerdem 1 g Mittelfaktion, 1.5 g Sdp.₁₃ 85—90°.

Bei mehreren weiteren Versuchen lagen die erhaltenen Mengen Menthen zwischen denjenigen der hier beschriebenen beiden Versuche. Bei guter Kühlung ist die Ausbeute an Chlorid um so größer, je schneller das Zutropfen der Neomenthollösung erfolgt. Zu schnell darf aber das Neomenthol nicht zugegeben werden, da sonst ein Teil desselben unverändert bleibt. Auch die Menge des als Lösungsmittel verwendeten Petroläthers scheint von Einfluß zu sein; es sieht so aus, als ob stärkere Verdünnung die Menthenbildung begünstigt. Bei einem der Versuche mit *d,l*-Neomenthol war etwas davon nicht umgesetzt worden und konnte als *p*-Nitrobenzoat abgetrennt und identifiziert werden. *p*-Menthanol-(4) bildet mit *p*-Nitrobenzoylchlorid in Pyridin entweder gar nicht oder nur außerordentlich langsam einen Ester und kann daher so nicht vom Chlorid getrennt werden.

Nachweis des 4-Chlor-menthans.

Durch Umsetzung von *d,l*-Neomenthol erhaltenes Chlormenthan wurde mehrmals fraktioniert. Zur Untersuchung gelangte eine vorher mit *p*-Nitrobenzoylchlorid behandelte Fraktion vom Sdp.₁₃ 86—90°, die nochmals fraktioniert wurde:

a) 86—87.5°: 6.280 mg Sbst.: 16.067 mg CO₂, 6.266 mg H₂O. . . 25.616 mg Sbst.: 19.870 mg AgCl.

b) 88.5—90°: 6.240 mg Sbst.: 16.129 mg CO₂, 6.458 mg H₂O. . . 25.640 mg Sbst.: 16.856 mg AgCl.

Gef. a) C 69.78, H 11.17, Cl 19.19, entspr. 94.5% Chlormenthan.
b) „ 70.49, „ 11.58, „ 16.26, „ 80.1% Chlormenthan..

Durch die Fraktionierung ist also in geringem Umfange eine Trennung von Chlormenthan und Menthanol erfolgt, wobei das letztere sich in der höheren Fraktion anreicherte.

5.7 g der Fraktion a wurden mit 112.5 ccm 4-proz. wässr. Kalilauge versetzt und unter regelmäßigm Umschütteln 10 Stdn. auf dem Wasserbad erwärmt⁸⁾. Danach wurden die beiden Schichten getrennt, die wässr. mit Äther ausgezogen, die ätherlöslichen Schichten vereinigt, getrocknet und destilliert. Unter 13 mm gingen über: 1) 52—58° 0.15 g; 2) 86—87° 2.5 g; 3) 87—89° 2.7 g.

Der Vorlauf von 0.15 g ist Menthen. Da sich dieses weder aus Menthyl noch aus Neomenthylchlorid bildet, muß tertiäres Chlorid zugegen gewesen sein, aus dem es durch HCl-Abspaltung entstanden ist. Ein anderer Teil dieses tertiären Chlorids ist hydrolysiert worden, wie die Abnahme des Chlorgehalts der Fraktion 2) zeigt:

4.194 mg Sbst.: 10.884 mg CO₂, 4.286 mg H₂O. ... 24.423 mg Sbst.: 15.921 mg AgCl.

Gef. C 70.78, H 11.44, Cl 16.13 entspr. 79.5 % Chlormenthan; vergl. damit oben Fraktion a).

Aus dieser Fraktion wurde mit Phenylisocyanat in absol. Äther das Phenylurethan hergestellt. In geringer Menge wurden bei 105—106° schmelzende Krystalle (aus niedrig siedendem Petroläther) erhalten. Mischschmelzpunkt mit dem bei 114° schmelzenden Phenylurethan des *d,l*-Neomenthols ergab eine deutliche Schmelzpunkterniedrigung⁹⁾.

Dasselbe Phenylurethan wurde aus der Fraktion b) erhalten, deren Cl-Gehalt bei der Hydrolyse auf 13.2% zurückging.

Von Fraktion a) wie b) sind rund 18% des vorhandenen Chlormenthans hydrolysiert worden.

Nachweis des hydrolytisch abgespaltenen Chlors in der wässrigen Lösung.

Von der Fraktion IIb aus aktivem Neomenthol, α_D : —0.44°, wurden 0.719 g mit 8.00 ccm $n/2$ -KOH $2\frac{1}{4}$ Stdn. auf dem Wasserbade unter häufigem Umschütteln erwärmt. Danach wurde die Lauge zurücktitriert; sie verbrauchte 7.74 ccm $n/2$ -HCl. Die verbrauchten 0.26 ccm $n/2$ -KOH entsprechen einer Hydrolyse von 3.8% des vorhandenen Menthylchlorids. Mehrere andere unter gleichen und ähnlichen Bedingungen ausgeführte Versuche hatten ungefähr dasselbe Ergebnis. In den niedriger siedenden Fraktionen wurde, den niedrigeren Siedepunkt von tertiärem Chlormenthan entsprechend, ein etwas größerer Anteil hydrolysierten Chlorids gefunden als in den höher siedenden.

In 10 Stdn. ist durch 4-proz. KOH das tertiäre Chlorid noch nicht vollständig hydrolysiert. Wird so behandeltes Chlorid nochmals mit 30-proz. Lauge 1 Stde. auf dem Wasserbade erwärmt, so geht der Chlorgehalt noch etwas zurück, und es bildet sich etwas Menthen. Unter Berücksichtigung dieser Tatsache ist die Menge des durch wässr. Lauge verseifbaren Chlorids auf etwa $1/5$ bis $1/4$ der Gesamtmenge zu veranschlagen.

Durch einen besonderen Versuch wurde nochmals der Befund von W. Hückel und H. Pietrzok¹⁰⁾, wonach die stereoisomeren sekundären 3-Chlor-methane unter den angegebenen Bedingungen nicht verändert werden, bestätigt.

⁸⁾ Nach A. Gandini, Gazz. chim. Ital. **68**, 779 [1938].

⁹⁾ Nach W. Presting, Dissertat. Leipzig 1930, schmilzt das Phenylurethan des *p*-Menthans-(4) vom Schmp. 52° bei 140°. Dieses kann hier nicht vorliegen; es muß vielmehr das bei 105—106° schmelzende Phenylurethan des stereoisomeren Menthans-(4) oder ein Gemisch von beiden Stereoisomeren sein.

¹⁰⁾ A. **540**, 271 [1939].

4.677 g eines aus *d,l*-Menthol mit PCl_5 hergestellten Gemisches von *inakt.* Menthyl- und Neomenthylchlorid, Sdp._{12} 88—90°, das entsprechend den Bedingungen seiner Darstellung etwa 30—40% Neomenthylchlorid enthalten mußte, wurde mit 46.96 ccm $n_{12}/_2\text{-KOH } 2^{1/4}$ Stdn. wie oben behandelt. Beim Zurücktitrieren wurden 46.95 ccm $n_{12}/_2\text{-HCl}$ verbraucht, also hat praktisch keine Hydrolyse stattgefunden.

Nachweis der 3-Chlor-menthane.

Aus der Unvollständigkeit der Hydrolyse des Chlormenthans mit Lauge geht hervor, daß rund ein Fünftel bis ein Viertel als tertiäres Chlormenthan in ihm vorhanden ist. Rechnet man dazu noch das während der Aufarbeitung durch das Wasser hydrolysierte Chlormenthan, das als Menthanol-(4) im Reaktionsprodukt erscheint, so kommt man für insgesamt primär entstehendes Chlorid auf ein ungefähres Verhältnis von tertiärem zu sekundärem Chlorid = 2 : 3.

Das ganz schwach links drehende Gemisch (IIb) von sekundärem und tertiärem Chlorid muß seine Linksdrehung der Gegenwart von *l*-Menthylchlorid verdanken, da Neomenthylchlorid rechts dreht. (Menthens ist abwesend.) Der geringe Drehwert kann entweder auf einer Inaktivierung oder auf der Gegenwart etwa gleicher Mengen *d*-Neomenthylchlorid und *l*-Menthylchlorid beruhen; das inaktive sekundäre Chlorid kann entweder *inakt.* Neomenthylchlorid oder *inakt.* Menthylchlorid sein. Da sich beide in der Geschwindigkeit der Chlorwasserstoffabspaltung unterscheiden, ist eine ungefähre analytische Bestimmung der 4 in Frage kommenden 3-Chlormenthane: *l*-Menthyl-, *d*-Neomenthyl-, *inakt.* Menthyl- und *inakt.* Neomenthylchlorid leicht möglich.

5 g Fraktion IIb, α_D : —0.44°, wurden mit 6.5 g Chinolin 4 Stdn. auf 190—200° erhitzt, nach beendeter Reaktion das Chinolin mit 17.5 g Zinkchlorid und 30 ccm 2-*n*. Salzsäure über das Zinkchlorid-Komplexsalz abgetrennt und das Reaktionsprodukt wie üblich aufgearbeitet. Erhalten wurden 3.5 g, Sdp._{13} 53—55°, α_D : +1.3°, nach der Destillation über Natrium +1.4°; fast inaktives Menthens. 0.1 g, Sdp._{13} 89°, unverändertes Chlorid.

5 g nahezu reines *l*-Menthylchlorid α_D : —43.3° (das entspricht etwa noch 5% *d*-Neomenthylchloridgehalt) gaben unter den gleichen Bedingungen nur Spuren von Menthens, das durch Destillation vom Chlorid nicht abzutrennen war:

0.15 g Sdp._{13} 54—85°, α_D : —12.1°; 3.4 g Sdp._{13} 85—90°, α_D : —44.9°. Demnach müssen die oben erhaltenen 3.5 g Menthens aus dem tertiären Chlorid und dem Neomenthylchlorid stammen. Ihre geringe Aktivität läßt erkennen, daß sie aus *inakt.* Neomenthylchlorid stammen müssen. Damit stimmt über in die geringe Menge (0.1 g) an unverändertem Chlorid, das im wesentlichen Menthylchlorid sein muß. Selbst wenn dies fast nur *l*-Menthylchlorid wäre, kann nur ganz wenig aktives *d*-Neomenthylchlorid zugegen sein, da schon beim Vorhandensein eines geringen Überschusses des letzteren sich eine positive Drehung ergeben müßte (beide aktiven Chloride drehen ungefähr gleich stark, α_D —47° bzw. +42°¹¹⁾). Das wenige aktive Menthens, das entstanden ist, muß im wesentlichen aus den geringen Mengen aktiven Neomenthylchlorids gebildet worden sein.

¹¹⁾ A. 540, 267 [1940]; A. 549, 119, Anm. 2 [1941], ist verschentlich $[\alpha]_D$ statt α_D gesetzt.