

WALTER HÜCKEL und GÜNTER MEINHARDT

Änderung des Molekülbaus bei chemischen Reaktionen, X<sup>1)</sup>

## DIE UMSETZUNG DES $\alpha$ -FENCHYLAMINS MIT SALPETRIGER SÄURE CHROMATOGRAPHIE DER FENCHENE

Aus dem Pharmazeutisch-Chemischen Institut der Universität Tübingen

(Eingegangen am 18. Juni 1957)

Bei der Wiederholung der Umsetzung des  $\alpha$ -Fenchylamins mit salpetriger Säure wurde nicht, wie früher, als Hauptbestandteil der Kohlenwasserstofffraktion  $\alpha$ -Fenchon, sondern  $\zeta$ -Fenchon festgestellt; es ist also erforderlich, die Versuchsbedingungen genauer festzulegen. Zur Analyse des Fenchengemisches wurde mit Erfolg die Chromatographie über Aluminiumoxyd mit flüssigem Dimethyläther gewählt. Es wurden so auch über Fenchylchloride erhaltene Fenchene analysiert.

Die Umsetzung des  $\alpha$ -(endo-)Fenchylamins ist schon öfters der Gegenstand von Untersuchungen gewesen<sup>1,2)</sup>. Die Ergebnisse können als befriedigend übereinstimmend bezeichnet werden, da qualitative und quantitative Unterschiede, die sich bei der letzten Bearbeitung ergaben, sich zwanglos auf die verfeinerte Destillationstechnik bei der Aufarbeitung der Reaktionsprodukte zurückführen lassen. Doch schien es wünschenswert, das Ergebnis durch eine andere Analysenmethode zu überprüfen. Die Gelegenheit dazu ergab sich im Rahmen umfassenderer Untersuchungen über die Brauchbarkeit der Säulenchromatographie in der Terpenchemie. Obwohl die Resultate noch kein abschließendes Ergebnis bringen, sollen sie doch schon veröffentlicht werden, da inzwischen von anderer Seite die Chromatographie der Fenchene in Angriff genommen worden ist<sup>3)</sup>.

Einen Abschluß zu erreichen war bis jetzt deshalb nicht möglich, weil bei Wiederholung der früher oftmals durchgeführten Reaktion überraschenderweise ein anderes Fenchengemisch erhalten wurde als früher:  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-17.18^\circ$  bzw.  $-17.23^\circ$  in mehreren Versuchen, während bisher stets zwischen  $-32^\circ$  und  $-33^\circ$  liegende Werte beobachtet worden waren:  $-32.20^{2a)}$ ,  $-32.75^{2b)}$ ,  $-33.0^\circ$ <sup>1)</sup>. Der ein wenig nach unten abweichende Wert von O. WALLACH<sup>2a)</sup> erklärt sich zwanglos aus einem etwas größeren Gehalt an rechtsdrehendem Limonen, das sich sekundär aus dem  $\alpha$ -Terpineol in der stärker essigsäuren Lösung, in der er gearbeitet hat, leichter gebildet haben dürfte als bei der später<sup>1,2b)</sup> in schwach essigsaurer Lösung durchgeführten Umsetzung. Dem Unterschied in der Drehung entsprach das Ausbleiben der Bildung des charakteristi-

<sup>1)</sup> IX. Mitteil.: W. HÜCKEL und U. STRÖLE, Liebigs Ann. Chem. **585**, 182 [1953].

<sup>2)</sup> a) O. WALLACH, Liebigs Ann. Chem. **362**, 181 [1908]; b) W. HÜCKEL und H. WOŁOWSKI, Chem. Ber. **80**, 39 [1947].

<sup>3)</sup> E. PULKKINEN, Privatmitteilung; vgl. auch Suomalaisen Tiedeakatemia Toimituksia, Ser. A II Chemica Nr. **74**, Helsinki [1956].

schen  $\alpha$ -Fenchendibromids vom Schmp.  $87-88^\circ$ ;  $\alpha$ -Fenchon, sonst die Hauptmenge der Kohlenwasserstofffraktion, konnte also allenfalls nur in geringer Menge zugegen sein. Das Verhältnis ungesättigter Kohlenwasserstoff : Alkohol war mit 32% des ersteren gegenüber früher nicht sehr verschieden: 35%<sup>2a)</sup>, 28%<sup>1)</sup>; die eine abweichende Angabe 20%<sup>2b)</sup> erklärt sich leicht daraus, daß dort zunächst ohne Kolonne fraktioniert worden war.

Der niedrige Drehwert der Fenchonfraktion ließ die Anwesenheit größerer Mengen  $\zeta$ -Fenchon vermuten, als früher<sup>1)</sup> festgestellt worden waren. Diese Vermutung wurde durch Chromatographie mit flüssigem Dimethyläther über Aluminiumoxyd, Raman-Spektrum und oxydativen Abbau mit Permanganat bestätigt, der zu der früher<sup>4)</sup> aus reinem  $\zeta$ -Fenchon erhaltenen öligen Ketosäure, charakterisiert durch ihr Semicarbazon vom Schmp.  $158-161^\circ$ , führte. Bei der Chromatographie ergab sich freilich auch ein höherer Gehalt an Limonen als früher, 9% gegenüber etwa 1%<sup>1,2b)</sup>, durch den allein aber der niedrige Drehwert nicht erklärt wird. Die Chromatographie ließ ferner die Anwesenheit von  $\alpha$ -Fenchon, das in einer Fraktion ziemlich rein erschien, erkennen und seine Menge zu 12% festlegen, gegenüber 70% früher<sup>1)</sup>.

$\zeta$ -Fenchon war zu 72% statt früher zu 20% zugegen. Vom Cyclofenchon, dessen Menge früher nur geschätzt werden konnte (etwa 10%), waren mindestens 6% vorhanden. Ein sehr wichtiges Ergebnis der früheren Arbeit konnte sowohl durch die Chromatographie wie durch das Raman-Spektrum bestätigt werden: Rechtsdrehende Fenchene —  $\beta$ - und  $\gamma$ - — sind nicht vorhanden, also findet eine 2,6-Verschiebung nicht statt. Das chromatographische Verhalten dieser Fenchene, die schwieriger eluierbar sind, wurde an Fenchengemischen studiert, die über Fenchylchlorid erhalten worden waren, von denen eines auch viel  $\delta$ -Fenchon enthielt, das zuletzt erscheint.

Das Gesamtbild der Chromatographie der Fenchene ist recht übersichtlich. Zuerst wird das gesättigte Cyclofenchon eluiert; es folgen die linksdrehenden Fenchene  $\zeta$  und  $\alpha$  mit der gem. Dimethylgruppe tragenden Brücke in der Reihenfolge ihrer Siedepunkte,  $\alpha$ - mit semicyclischer Doppelbindung hinter  $\zeta$ -; ziemlich scharf abgesetzt die rechtsdrehenden Fenchene  $\gamma$  und  $\beta$  mit der Methylenbrücke, wieder das niedriger siedende  $\gamma$ - mit endocyclischer Doppelbindung voran. Zuletzt kommt zwar deutlich, aber doch nicht besonders charakteristisch getrennt, das linksdrehende  $\delta$ -Fenchon, das Fenchon mit dem niedrigsten Siedepunkt, aber das einzige, welches kein tertiäres Doppelbindungskohlenstoffatom, sondern die Gruppe  $-\text{HC}=\text{CH}-$  besitzt und wohl deswegen besonders fest adsorbiert wird. Sind  $\beta$ -,  $\gamma$ - und  $\delta$ -Fenchon nicht zugegen, aber Limonen, so erscheint dieses recht scharf vom  $\alpha$ -Fenchon getrennt.

Da nunmehr das chromatographische Verhalten aller Fenchene mit Ausnahme des  $\epsilon$ -Fenchons, das bei den durchgeführten Reaktionen nicht entsteht, bekannt ist, die IR-Spektren sämtlicher Fenchene von E. PULKKINEN<sup>3)</sup> aufgenommen worden sind (das für  $\zeta$ -Fenchon angegebene Spektrum dürfte allerdings noch korrekturbedürftig sein) und für den vollständigen Ausbau ihrer Raman-Spektroskopie nur noch die Beschaffung ausreichender Mengen möglichst reiner Präparate einzelner Fenchene erforderlich ist, sind die Voraussetzungen geschaffen, um die bei verschiedenen Reak-

4) W. HÜCKEL und H. KINDLER, Chem. Ber. 80, 202 [1947].

tionen und bei der gleichen Reaktion unter verschiedenen Bedingungen entstehenden Fenchengemische erfolgreich quantitativ zu analysieren.

Die chromatographische Analyse der rund zwei Drittel des Reaktionsproduktes ausmachenden Fraktionen von Estern und Alkoholen wurde nicht so weit getrieben, zumal hier keine so auffallende Diskrepanz mit den früheren Versuchen bestand wie bei der Fenchfraktion. Allerdings war diesmal weder bei der Destillation noch bei der Chromatographie  $\alpha$ -Fenchhydrat nachzuweisen, dessen Menge also wesentlich geringer gewesen sein muß als früher<sup>1)</sup>.  $\alpha$ -Terpineol läßt sich durch Chromatographie bei  $-40^\circ$  mit Dimethyläther schwieriger, bei  $+20^\circ$  mit Diäthyläther als Elutionsmittel etwas leichter in reinem Zustand abtrennen als durch Destillation; hier wie dort erscheint es in der letzten Fraktion. Von  $\alpha$ - und  $\beta$ -Fenchol konnten Fraktionen mit annähernd den richtigen Drehwerten erhalten werden;  $\alpha$ -Fenchol wird rascher eluiert als  $\beta$ -. Das konnte an einem nur aus diesen beiden Alkoholen bestehenden Gemisch bestätigt werden (s. w. u.). Fenchon, das leichter eluiert wird als die Fenchole und von diesen scharf getrennt wird, ist nicht zugegen. Der Ester wird rascher eluiert als die Alkohole; in ihm liegt, wie die Verseifung zeigt, ziemlich reines  $\alpha$ -Fenchylacetat vor.

Die Feststellung, daß die früheren Ergebnisse der Umsetzung des  $\alpha$ -Fenchylamins mit salpetriger Säure nicht wieder erhalten wurden, läßt erkennen, daß für diese Reaktion die seitherige Angabe der Versuchsbedingungen: „Erwärmen auf dem Wasserbade bis zum Aufhören der Stickstoffentwicklung“ unzureichend sind, weil dabei Temperatur wie Reaktionsdauer unexakt festgelegt erscheinen. Dieser Frage soll in einer späteren Arbeit nachgegangen werden. Daß die Umsetzung des  $\alpha$ -Fenchylamins leichter beeinflussbar ist als die anderer Amine, zeigte sich beim Ersatz der Essigsäure durch Phosphorsäure, bei der sonst<sup>5)</sup> lediglich eine unvollständigere Umsetzung des Amins beobachtet worden war. Beim  $\alpha$ -Fenchylamin bilden sich nicht destillierbare Phosphorsäureester, die in anderen Fällen überhaupt nicht entstehen; außerdem war die Ausbeute an Kohlenwasserstoff wie Alkohol so schlecht, daß diese Umsetzung nicht weiter verfolgt wurde. Auch die Menge (nicht Konzentration) der Essigsäure spielt eine größere Rolle als gewöhnlich insofern, als von ihr das Mengenverhältnis Kohlenwasserstoff: Alkohol merklich abhängig ist; mit weniger Essigsäure entsteht weniger Kohlenwasserstoff, dessen Zusammensetzung aber praktisch unabhängig von der Menge der Essigsäure ist. Eine Vermehrung der Esterfraktion durch Vermehrung der Essigsäuremenge überrascht nicht<sup>6)</sup>.

Bei der *Bildung der Fenchene aus Chlorid* liegen die Versuchsbedingungen noch viel weniger genau fest als bei der Umsetzung des Fenchylamins mit salpetriger Säure. Schon die Zusammensetzung des Chlorids, von dem man ausgeht, kann hier verschieden sein; außerdem liegen bei der durch Anilin bewirkten Abspaltung von Chlorwasserstoff Temperatur und Dauer nicht fest. Schon Wallach hat bei dem mit Phosphorpentachlorid aus  $\alpha$ -Fenchol bereiteten Chlorid einen Wechsel der Drehung bei der Destillation beobachtet und dementsprechend bei der Abspaltung von Chlorwasserstoff aus dem nicht destillierten und aus dem destillierten Chlorid verschiedene

<sup>5)</sup> W. HÜCKEL und R. KUPKA, Chem. Ber. **89**, 1694 [1956].

<sup>6)</sup> Vgl. W. HÜCKEL und E. WILIP, J. prakt. Chem. [2] **158**, 21 [1941].

Fenchene erhalten, aus ersterem „ziemlich reines  $\alpha$ -Fenchon“<sup>7)</sup>, aus letzterem hauptsächlich  $\beta$ -Fenchon. Inzwischen weiß man<sup>8)</sup>, daß auf den sterischen Verlauf der Substitution von Hydroxyl durch Chlor mittels Phosphorpentachlorids die Reinheit des letzteren von großer Bedeutung ist; die Beschaffenheit des Wallachschen Pentachlorids läßt sich nachträglich nicht mehr feststellen. So wurde bei der „Wiederholung“ seines Versuchs nur mit dem nicht destillierten, aber gut mit Wasser gewaschenen rohen Chlorid gearbeitet, das aber einmal mit eisenchloridfreiem, das andere Mal mit eisenchloridhaltigem Phosphorpentachlorid bereitet worden war. Das Ergebnis war charakteristisch verschieden: Ersteres lieferte ein Gemisch, in dem  $\zeta$ -Fenchon mit rund 60% überwog, an  $\alpha$ -Fenchon waren mindestens 10%, an  $\gamma$ -Fenchon mindestens 15% vorhanden,  $\beta$ -Fenchon war mit höchstens 5% vertreten. Cyclofenchon und Limonen fehlten. Nach dem Raman-Spektrum ist noch  $\delta$ -Fenchon zu vermuten. Das mit eisenchloridhaltigem Pentachlorid bereitete Chlorid enthielt dagegen höchstens 2%  $\alpha$ - oder  $\zeta$ -Fenchon; es bestand aus einem wegen eines erheblichen Gehaltes an  $\delta$ -Fenchon bei einmaliger Chromatographie nicht scharf trennbaren Gemisch von  $\beta$ -,  $\gamma$ - und  $\delta$ -Fenchon, aus welchem vom  $\gamma$ -Fenchon 10% in einer annähernd reinen Fraktion herausgeschnitten werden konnten. Die Verhältnisse scheinen hier ähnlich zu liegen wie bei der Umsetzung des Borneols mit Phosphorpentachlorid<sup>9)</sup>, nur daß hier an Stelle der Racemisierung des Camphenhydrochlorids der Übergang in die Reihe des Isofenchons ( $\beta$ -Fenchonhydrats) erfolgt. Eine Untersuchung der Chloride im einzelnen ist jedoch beim Fenchylchlorid noch nicht durchgeführt.

Das mit eisenchloridhaltigem Phosphorpentachlorid bereitete rohe Chlorid entspricht, der Struktur der aus ihm erhaltenen Fenchene nach zu urteilen, weitgehend dem destillierten Chlorid von Wallach. Dagegen verhält sich das mit reinem Pentachlorid bereitete rohe Chlorid insofern anders als das Wallachsche, als es ein hauptsächlich aus  $\zeta$ -Fenchon bestehendes Fenchon liefert, während Wallach zweifellos  $\alpha$ -Fenchon, das er zur Oxyfenchonsäure oxydieren und dessen Dibromid er leicht erhalten konnte, als Hauptprodukt in Händen gehabt hat, wie er auch angibt. Hier liegen also, was das Mengenverhältnis  $\alpha$  :  $\zeta$ -Fenchon betrifft, die Bildungsbedingungen für jedes dieser beiden Isomeren vorläufig ebenso ungenügend fest wie bei der Umsetzung des Amins mit salpetriger Säure. In diesem Zusammenhang mag es bedeutsam erscheinen, daß WALLACH<sup>10)</sup> dem aus dem rohen Chlorid bereiteten linksdrehenden, von ihm als D-l-Fenchon bezeichneten Fenchon zunächst die Formel des  $\zeta$ -Fenchons gegeben hat.

Im Zusammenhang mit dem ursprünglichen Ziel der Arbeit, Gesichtspunkte für die Anwendbarkeit der Chromatographie in der Terpenchemie zu gewinnen, wurden noch einige hierfür bedeutsame Beobachtungen gemacht. In der Fenchonreihe wird nach den bisherigen Feststellungen die sterisch weniger behinderte *endo*-Form rascher

7) Liebigs Ann. Chem. **302**, 376 [1898].

8) W. HÜCKEL und H. PIETRZOK, Liebigs Ann. Chem. **540**, 250 [1939]; vgl. auch H. MEERWEIN und R. WORTMANN, ebenda **435**, 192, 201 [1924].

9) W. HÜCKEL und H. PIETRZOK, Liebigs Ann. Chem. **540**, 264, 265, 273; 274 [1939].

10) Liebigs Ann. Chem. **300**, 320 [1898]; **302**, 386 [1898]; **315**, 298 [1901]; ebenda S. 299 bis 300 entscheidet sich jedoch Wallach für die heutige Formel des  $\alpha$ -Fenchons.

eluiert, in der Campherreihe die stark sterisch behinderte *exo*-Form. Dies gilt für die Paare  $\alpha$ - und  $\beta$ -Fenchol im Vergleich mit Borneol-Isoborneol und die Formyl- und Benzoylverbindungen der entsprechenden stereoisomeren Amine. Das Mengenverhältnis der letzteren bei der Reduktion der Oxime mit Lithiumaluminiumhydrid, sowie Natrium und Alkohol ergab sich für beide Reihen charakteristisch verschieden:

	LiAlH <sub>4</sub>	Na + Alkohol
Fenchonoxim	31; 36 %	17 % <i>exo</i> -Amin
Campheroxim	80 %	27 % <i>exo</i> -Amin

Ebenso sind die Ergebnisse bei der Reduktion der Ketone unterschiedlich:

	LiAlH <sub>4</sub>	Natrium und Alkohol	Aluminiumisopropylat
Fenchon % <i>exo</i>	< 3 %	8 %	> 95 %
Campher <sup>11)</sup>	≥ 97 %	wenig, nicht genau ermittelt	65 %

## BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

### A. Umsetzung von $\alpha$ -Fenchylamin mit salpetriger Säure

40 g  $\alpha$ -Fenchylamin in 212 ccm 10-proz. Essigsäure wurden tropfenweise mit einer fast gesättigten Lösung von 22.5 g Natriumnitrit versetzt. Die Stickstoffentwicklung setzte sofort ein, während sich ein gelbes Öl abzuschcheiden begann. Nach 2 stdg. Erwärmen auf siedendem Wasserbade wurde ausgeäthert und der Äther mehrmals mit Wasser durchgeschüttelt, mit Natriumsulfat getrocknet und destilliert. Bei mehrmaliger Wiederholung des Versuches wurde bei der Aufarbeitung stets das gleiche Ergebnis erhalten (a). — Außerdem wurde ein Ansatz (b) mit 5-proz. Essigsäure und ein anderer (c) mit 424 ccm 10-proz. Essigsäure durchgeführt. Unumgesetztes Amin, wie es WALLACH<sup>2a)</sup> gefunden hat, wurde in keinem Falle festgestellt; auch das von Wallach beobachtete Cineol wurde nicht gefunden.

a) Das Reaktionsprodukt wurde bei  $10^{-2}$ – $10^{-3}$  Torr über eine gut wirkende Raschig-Kolonne bei 40° Badtemperatur und Kühlung der Vorlage auf –70° fraktioniert. Erhalten wurden 11 g Fenchene, 23 g Alkohole und deren Acetate. Ein entsprechender Ansatz von 50 g ergab 13.8 g Fenchene, 28.5 g Alkohol- + Esterfraktion. Die Kohlenwasserstofffraktion enthielt weniger als 3 % Alkohole, wie durch Chromatographie bei –40° mit Dimethyläther über Aluminiumoxyd III festgestellt wurde; nach der gleichen Methode erwies sich die Alkoholfraction als fenchenefrei.

**Fenchene:** Die Konstanten verschiedener Ansätze stimmten bei der Dichte wie beim Brechungsindex bis auf 2 Einheiten der 4. Dezimale, in der Drehung bis auf 0.05° überein; nach der Destillation über Natrium:

Sdp.<sub>734.5</sub> 149–165°;  $d_4^{20}$  0.8702;  $n_D^{20}$  1.4698;  $MR_D$  43.58 (ber. 43.51);  $\alpha_D(1 \text{ dm})$ : –14.92°;  $[\alpha]_D^{20}$ : –17.18°; Wasserstoffzahl: 169 mg, 27.93 ccm H<sub>2</sub> ([21°, 749 mm (korr.)] = 25.2 ccm/0°, 760 mm). Ber. 27.6 ccm, entspr. 8.6 % Cyclofenchene. Jodzahl (Bromzahl) nach H. P. KAUFMANN, 1/2 Stde. bei +2°: 168, ber. 187, entspr. 5 % Cyclofenchene. Da Cyclofenchene mit Brom langsam unter Bildung von  $\alpha$ -Fenchendibromid reagiert, ist dieser Wert sicher etwas zu niedrig.

<sup>11)</sup> K. TOMOPULOS, Dissertat. Tübingen 1957. Die sich darin findende, nur auf den Drehwert des Rohproduktes sich stützende Angabe, daß bei der Reduktion mit Natrium und Alkohol Borneol zu 96 % entstehe, beruht auf einem Irrtum insofern, als das Rohprodukt noch Campher enthält, wie sich inzwischen herausgestellt hat.

## Raman-Spektrum: Charakteristische Linien

	328 (3)	486 (3)	568 (3)	611 (4)	864 (1)	878 (5)	1194 (2)	1440 (2)	1662 (4)
ζ-Fenchon <sup>12)</sup>	329 (3)	484 (3)	565 (3)	612 (4)	—	874 (5)	1192 (2)	1424 (3)	1666 (6)

Chromatographie an Aluminiumoxyd „WOELM neutral“, Aktivitätsstufe II: Aufbringen des Fenchens auf die Säule mit Dimethyläther oder Propan und Elution mit Dimethyläther; Propan taugt nicht als Elutionsmittel, da es zu schlecht desorbiert. Drehung der Fraktionen in 10ccm absol. Äthanol gelöst. Angewendet 1358mg Subst.; Auswaage insgesamt 1139 mg (Verlust durch Verdampfen 219mg = 16%, vorwiegend auf Cyclofenchon entfallend).

Fraktion	1	2	3	4	5	6
Menge (mg)	33	38	102	120	534	28
$\alpha_D$ (1 dm)	0	−0.026°	−0.225°	−0.288°	−1.355°	−0.081°
$[\alpha]_D$	0	−6.6°	−22.1°	−24°	−25.4°	−28.8°
Zusammensetzung %						
	Cyclo- ~ 100	75 Cyclo- 25 ζ-	ζ- ~ 100	ζ- rein	ζ- rein	71 ζ- 29 α-

Fraktion	7	8	9	10	11	12	13–17
Menge (mg)	30	35	62	53	42	62	—
$\alpha_D$ (1 dm)	−0.096°	−0.123°	−0.232°	−0.093°	+0.034°	+0.694°	—
$[\alpha]_D$	−32.0°	−35.3°	−37.5°	−17.5°	+8.0°	+112°	—
Zusammensetzung %							
	50 ζ- 50 α-	29 ζ- 71 α-	16 ζ- 84 α-	85 α- 15 Lim.	68 α- 32 Lim.	Limonen rein	

Fenchene insgesamt: 6% Cyclo-, 72% ζ-, 12% α-, 9% Limonen.

b) Aus 75g Amin 14.8g Fenchene, 47.8g Alkohol- + Esterfraktion.

*Fenchene*:  $d_D^{20}$  0.8700;  $n_D^{20}$  1.4694;  $MR_D$  43.63;  $\alpha_D$  (1 dm): −12.3°,  $[\alpha]_D$ : −14.2°. Wasserstoffzahl nicht bestimmt, Jodzahl nach KAUFMANN 180 = 2% Cyclofenchon, sicher zu niedriger Wert. Raman-Spektrum identisch mit a).

Chromatographie von 1030mg ergab das gleiche Bild wie unter a), die Mengenverhältnisse waren nur wenig verschoben; danach 5% Cyclo-, 75% ζ-, 9% α-, 11% Limonen.

c) Aus 12g Amin, 120ccm 10-proz. Essigsäure, 6.5g Natriumnitrit.

Bei der geringeren Menge waren hier Fenchene und Ester bei der Hochvakuumdestillation nicht vollständig zu trennen. Die erste Fraktion, 5.8g,  $[\alpha]_D$ : −8.4°, enthielt nach der Verseifungszahl noch 31% Ester. Dieser störte zumal die Trennung der bei der Chromatographie zuerst auftretenden Fraktionen. Einigermaßen rein war die an α-Fenchon reiche Fraktion,  $[\alpha]_D$ : −35.7°, deren Menge (142mg von 1508mg) aber nur auf einen Gehalt von rund 10% α-Fenchon, also etwa ebensoviel wie bei a) und b), hinweist; aus dem Fenchengemisch konnte wie dort kein kristallisiertes α-Fenchendibromid erhalten werden.

<sup>12)</sup> W. HÜCKEL und H. KINDLER, Chem. Ber. 80, 200 [1947].

**Alkoholfraktion:** Die Chromatographie machte hier größere Schwierigkeiten als bei den Fenchenen; da die Komponenten dieser Fraktionen schon früher auf chemischem Wege erkannt, außerdem inzwischen Erfahrungen über die Chromatographie von Gemischen alicyclischer Alkohole an geeigneten Beispielen gesammelt worden waren, beschränkten wir uns auf orientierende Versuche. Entgegen dem früher auf chemischen Wegen erhaltenen Befund war diesmal kein  $\alpha$ -Fenchonhydrat nachzuweisen, das nach allen anderen Erfahrungen zuerst hätte eluiert werden müssen.

Die Chromatographie von 582 mg an Aluminiumoxyd „WOELM III“ mit Dimethyläther bei  $-40^\circ$  hatte folgendes Ergebnis:

Fraktion	1	2	3	4
Menge (mg)	35	23	28	36
Schmp.°	—	27	25	—
$[\alpha]_D$	$-9.5^\circ$	$-12.0^\circ$	$-17.6^\circ$	$-21.8^\circ$
Zusammensetzung	?	$\alpha$ -Fenchol zieml. rein	$\alpha$ - + $\beta$ - Fenchol	$\beta$ -Fenchol

  

Fraktion	5	6	7	8
Menge (mg)	79	167	89	31
Schmp.°	—	—	—	—
$[\alpha]_D$	$-5.3^\circ$	$+1.8^\circ$	$+28.1^\circ$	$+61.5^\circ$
Zusammensetzung	$\beta$ -Fenchol, $\alpha$ -terpineolhaltig			

Während hier  $\alpha$ - und  $\beta$ -Fenchol ziemlich sauber getrennt und  $\beta$ -Fenchol sogar rein erhalten wurde, gelang die Abtrennung von  $\alpha$ -Terpineol schlecht. Diese gelingt aber glatt mit Aluminiumoxyd II und Diäthyläther als Elutionsmittel, doch sind dann die Verluste bei dessen Verdampfen so groß, daß eine exakte Bestimmung der Komponenten nicht möglich ist. Aus 1 g wurden so rein erhalten 196 mg  $\alpha$ -Fenchol, Schmp. und Misch-Schmp.  $46^\circ$ ,  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-11.5^\circ$ , und 315 mg  $\alpha$ -Terpineol, Schmp.  $38^\circ$ ,  $[\alpha]_D$ :  $+108^\circ$ . Danach enthält die Alkoholfraktion mindestens 20%  $\alpha$ -Fenchol und über 30%  $\alpha$ -Terpineol, was mit den früher auf chemischem Wege ermittelten Werten befriedigend übereinstimmt.  $\beta$ -Fenchol ist nach dem Ergebnis der Chromatographie in Dimethyläther zu mehr als 6% (Fraktion 4 = 6%) vorhanden.

**Esterfraktion:** Da in der Alkoholfraktion kein  $\alpha$ -Fenchonhydrat nachzuweisen gewesen war, wurde die Alkoholfraktion (5.8 g) des Versuches c), die wegen des angewendeten großen Essigsäureüberschusses mehr Ester enthielt als die bei den Versuchen a) und b) erhaltene, chromatographiert. Die Verseifungszahl hatte einen Gehalt von 21.3% Ester ergeben. Bei der Chromatographie von 1 g mit Dimethyläther erschien der Ester, allerdings nicht besonders scharf abgesetzt, in den ersten Fraktionen. Von diesen wurden Nr. 3 und 4, durch ihre Menge — 289 mg — sich einigermaßen deutlich abhebend,  $[\alpha]_D$ :  $-11.5^\circ$  und  $-8.7^\circ$ , deren Verseifungszahl 62.8% Ester entsprach, verseift. Dabei wurde ein teilweise kristallisierender Alkohol erhalten, aus dem nach 4 maligem Umkristallisieren aus niedrig siedendem Petroläther 34 mg fast reines  $\alpha$ -Fenchol, Schmp. und Misch-Schmp.  $44^\circ$ ,  $[\alpha]_D$ :  $-14.5^\circ$  (in Äthanol), isoliert wurden. Die etwas zu hohe Drehung und der etwas zu niedrige Schmelzpunkt dürften auf eine geringe Beimengung von  $\beta$ -Fenchol zurückzuführen sein.  $\alpha$ -Fenchonhydrat (Schmp.  $47.5^\circ$ ) liegt nicht vor, da bei einer Mischprobe mit diesem Verflüssigung bei Zimmertemperatur eintrat; auch der Geruch ist von diesem verschieden.

*B. Fenchene aus  $\alpha$ -Fenchol über Fenchylchlorid nach O. Wallach*

1. Aus mit eisenchloridfreiem Phosphorpentachlorid bereitetem Chlorid dargestelltes Fenchene.

Zu 45 g  $\alpha$ -Fenchol in 80 g Chloroform wurden allmählich 65 g Phosphorpentachlorid gegeben. Nach 20maligem Waschen mit kaltem Wasser wurde nach dem Trocknen über Calciumchlorid das Chloroform i. Vak. abdestilliert, wobei die Außentemperatur unter 40° gehalten wurde. Der nach Chlorwasserstoff riechende Rückstand wurde sofort mit 40 g Anilin versetzt und 4 1/2 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt. Darauf wurde mit Eisessig angesäuert, mit Wasserdampf destilliert, das natriumcarbonatalkalisch gemachte Destillat ausgeäthert, gewaschen, getrocknet und destilliert. Erhalten 24.1 g vom Sdp.<sub>734.5</sub> 159–169° (61% d. Th.).

$d_4^{20}$  0.8635;  $n_D$  1.4701;  $MR_D$  43.94;  $\alpha_D(1\text{ dm})$ : –5.28°;  $[\alpha]_D$ : –6.13°

Jodzahl nach KAUFMANN 190 — kein Cyclofenchene. Kein kristallisiertes Dibromid — kein oder nur wenig  $\alpha$ -Fenchene.

Chromatographie von 982 mg an Aluminiumoxyd „WOELM II“, Elution mit Dimethyläther, –40°. Jede Fraktion in 10ccm absol. Äthanol,  $\alpha$  in 1-dm-Rohr. Eluiert insgesamt 918 mg, entspr. 6.5% Verlust.

Fraktion	1	2	3	4	5
Menge (mg)	57	218	201	87	66
$\alpha$	–0.126°	–0.530°	–0.487°	–0.243°	–0.222°
$[\alpha]_D$	–22.1°	–24.3°	–24.2°	–28.0°	–33.6°
Zusammensetzung %	$\zeta$ - ~ 100	$\zeta$ -	$\zeta$ -	76 $\zeta$ - 24 $\alpha$ -	41 $\zeta$ - 59 $\alpha$ -

  

Fraktion	6	7	8	9	10
Menge (mg)	43	31	59	133	23
$\alpha$	–0.141°	–0.030°	+0.018°	+0.524°	+0.137°
$[\alpha]_D$	–32.8°	–9.7°	+3.1°	+39.4°	+59.9°
Zusammensetzung %	44 $\zeta$ - 56 $\alpha$ -	?	?	$\gamma$ -	$\beta$ - + $\gamma$ -, ev. $\delta$ -

Aus Fraktion 5+6 konnte das kristalline  $\alpha$ -Fenchendibromid, Schmp. 85° (statt 87°), erhalten werden. Der Verlust durch Verdampfung ist hier geringer als bei den mit salpetriger Säure erhaltenen Fenchenen. In den Fraktionen 1 bis 6 stecken, berechnet auf das Gesamt-eluat, rund 60%  $\zeta$ - und 10%  $\alpha$ -Fenchene; von letzterem wird auch noch eine nicht zu vernachlässigende Menge in 7 enthalten sein; 9 dürfte ziemlich reines  $\gamma$ -Fenchene sein (etwa 15%), 10 etwa zur Hälfte aus  $\gamma$ - und  $\beta$ -Fenchene, vielleicht auch etwas  $\delta$ -Fenchene bestehen.

Raman-Spektrum, charakteristische Linien:

328 (3), 468 (3), 568 (3), 611 (4), 864 (1), 878 (5), 1194 (2), 1440 (2), 1611 (4), 1636 (3), 1662 (4)

Von diesen Linien finden sich im Spektrum des  $\zeta$ -Fenchens nicht 1611 und 1636. Bei 1611 liegt die für eine HC=CH-Doppelbindung im 5-Ring charakteristische Linie; sie dürfte also wohl dem  $\delta$ -Fenchene zugehören. 1636 liegt nahe an der Doppelbindungsfrequenz  $R_2C=CH_2$  am Ende einer offenen Kette, gehört also vielleicht dem  $\alpha$ -Fenchene zu.



2. Versuchsbedingungen wie bei 1., nur statt 65 g  $\text{PCl}_5$  60 g + 5 g wasserfreies Eisenchlorid. Erhalten 22.6 g (57% d. Th.) Fenchon. Sdp.<sub>734,5</sub> 142–157°.

$$d_4^{20} 0.8571; n_D^{20} 1.46669; MR_D 44.01; \alpha (1 \text{ dm}): +2.75^\circ; [\alpha]_D^{20}: +3.21^\circ$$

Chromatographiert 734 mg, eluiert 662 mg, Verlust 9.6% ( $\delta$ -Fenchon, Sdp. 138°!)

Fraktion	1	2	3	4	5
Menge (mg)	49	67	111	173	58
$\alpha$	+0.085°	+0.260°	+0.677°	+0.070°	+0.258°
$[\alpha]_D^{20}$	+17.4°	+38.1°	+61.1°	+61.8°	+44.8°
Zusammensetzung	höchstens 2% $\alpha$ - oder $\zeta$ -	$\gamma$ - zieml. rein	$\gamma$ - + $\beta$ - etwas $\delta$ -	$\beta$ - + $\delta$ - etwas $\gamma$ -	$\beta$ - + $\delta$ -

  

Fraktion	6	7	8	9
Menge (mg)	49	57	46	52
$\alpha$	+0.146°	+0.021°	+0.002/3°	+0.003/4°
$[\alpha]_D^{20}$	+23.9°	+3.7°	+0.5°	+0.7°
Zusammensetzung	$\beta$ - mit zunehmender Menge $\delta$ -, in 7–9 50%.			

Wegen der unvollkommenen Trennung von  $\beta$ - und  $\delta$ -Fenchon, welches letzteres ungeachtet seines niedrigen Siedepunktes zuletzt erscheint, und der durch den niedrigen Siedepunkt bedingten verhältnismäßig großen Verluste an  $\delta$ -Fenchon läßt sich eine einigermaßen sichere Angabe über das Mengenverhältnis der Isomeren nicht machen. Möglicherweise gelingt die Trennung von  $\beta$ - und  $\delta$ -Fenchon mit Propen als Elutionsmittel besser als mit Dimethyläther.

Die Zusammensetzung der einzelnen Fraktionen ist aus der Drehung unter Zugrundelegung der von E. PULKKINEN<sup>13)</sup> ermittelten Werte berechnet bzw. abgeschätzt worden. Da die älteren Angaben über die Drehung der Fenchene z. T. wenig zuverlässig sind, die von ihnen abweichenden, von Pulkkinen angeführten Werte dagegen gut gesichert erscheinen, dessen Arbeit aber nicht leicht zugänglich ist, seien sie hier für die Reihe des  $\alpha$ -Fenchons mitgeteilt.

Fenchon	$\alpha$ -	$\beta$ -	$\gamma$ -	$\delta$ -	$\epsilon$ - <sup>14)</sup>	$\zeta$ - <sup>15)</sup>	Cyclo-
$[\alpha]_D^{20}$	-43.75°	+84.91°	+45.65°	-65.00°	—	-24.1°	+0.93°

Raman-Spektrum, charakteristische Linien:

597 (2), 694 (2), 876 (1), 916 (1), 1128 (3), 1451 (5), 1612 (3), 1666 (3)

Als einzige, dem  $\zeta$ -Fenchon entsprechende Linie ist hier nur 1666 vorhanden, die für die endocyclische Doppelbindung  $-\text{HC}=\text{C}(\text{CH}_3)-$  charakteristisch ist, die sich in gleicher Weise auch im  $\gamma$ -Fenchon findet. Sie gehört also sicher diesem zu. 1612 wird wieder die für  $\text{HC}=\text{CH}$  im Fünfring charakteristische Linie des  $\delta$ -Fenchons sein. Die für  $\beta$ -Fenchon charakteristischen Linien sind bisher nicht bekannt.

<sup>13)</sup> S.I.c.<sup>2)</sup>; S. 17; dort finden sich auch die anderen physikalischen Konstanten der Fenchene und der Vergleich mit den älteren Literaturangaben.

<sup>14)</sup> Bisher nur als Racemat bekannt.

<sup>15)</sup> Nach W. HÜCKEL und H. KINDLER, Chem. Ber. 80, 197 [1947].

### C. Chromatographie eines Gemisches von $\alpha$ - und $\beta$ -Fenchol

Verwendet wurde ein Fenchol, das durch Reduktion von Fenchon mit Natrium in siedendem Äthanol erhalten war und noch etwas Fenchon enthielt. Adsorbens Aluminiumoxyd „WOELM, neutral III“. Elutionsmittel Petroläther, Sdp. 30–60°. Das Fenchon wird zuerst eluiert, bleibt aber anscheinend in geringer Menge in den Alkoholfractionen, da das bei 46.5° (statt 47°) schmelzende  $\alpha$ -Fenchol um 1.9°, das zuletzt kommende flüssige  $\beta$ -Fenchol mit –20.9° um 1.7° hinter dem theoretischen Wert zurückbleibt. Der Übergang vom kristallisierten zum flüssig bleibenden Fenchol ist recht scharf; nach der Auswaage der einzelnen Fraktionen besteht das Gemisch aus 92%  $\alpha$ - und 8%  $\beta$ -Fenchol.

Vom  $\alpha$ -Fenchol wurde das bisher noch nicht bekannte *p*-Aminobenzoat durch katalytische Hydrierung des *p*-Nitrobenzoats hergestellt. Schmp. (aus Methanol) 101–102°. 0.42 g in 10ccm Äthanol,  $\alpha_D$  (1 dm): –0.64°,  $[\alpha]_D^{20}$ : –15.2°.

$C_{17}H_{23}O_2N$  (273.6) Ber. C 74.69 H 8.48 Gef. C 74.85 H 8.97

Ein durch Reduktion mit Aluminiumisopropylat<sup>16)</sup> hergestelltes Fenchol, das noch reichlich Fenchon enthielt, ließ sich von letzterem außerordentlich scharf trennen. Innerhalb der Fencholfractionen war kein eigentlicher Trenneffekt festzustellen, wenn auch die beiden ersten kleineren Fraktionen nur –19.6°, also etwas niedriger als die Hauptfraktionen –20.8° bis –21.2°, drehten; die Menge des  $\alpha$ -Fenchols muß danach unter 5% liegen.

Fenchol aus Fenchon mit Lithiumaluminiumhydrid bei +20° sowie bei –70°, Rohprodukt Schmp. 44°,  $[\alpha]_D^{20}$ : –11.1° in Alkohol, gab bei der Chromatographie nach einer ganz kleinen, flüssig bleibenden Vorfraktion nur kristallisiertes  $\alpha$ -Fenchol; da  $\beta$ -Fenchol langsamer eluiert wird, könnten Spuren (höchstens 3%) davon nur dann zugegen sein, wenn es infolge Mischassoziation mit  $\alpha$ - bei dessen großem Überschuß in die Vorfraktion mit hineingeraten wäre.

### D. Chromatographie von Derivaten des Fenchylamins

zur Ermittlung des Stereoisomerenverhältnisses in nach verschiedenen Methoden hergestelltem Amin.

Untersucht wurden a) die Formyl- und b) die Benzoylverbindung, Aluminiumoxyd, „WOELM, neutral I“. Elutionsmittel wasserfreier Äther. Für die Benzoylverbindung war die Säule vorher mit Äther + Petroläther 1:1 beladen worden. Bei der Formylverbindung ergibt sich eine Schwierigkeit dadurch, daß eine Molekülverbindung 2 $\beta$ :1 $\alpha$  vom Schmp. 104° existiert. Diese konnte auf keine Weise, weder durch Wechsel des Elutionsmittels noch des Adsorbens (auch Silicagel, Cellulosepulver) in die Komponenten getrennt werden; der Gehalt an  $\beta$ -Isomeren wurde deshalb aus ihrer Menge errechnet. Sie wird vor der reinen  $\alpha$ -Verbindung eluiert. Die Genauigkeit wird hier durch Beimengungen beeinträchtigt, die sich bei der Darstellung der Formylverbindung bilden und die ersten Fraktionen verunreinigen. Doch stimmen die Ergebnisse befriedigend mit den mit der Benzoylverbindung erhaltenen überein. Bei letzterer ist der Sprung zwischen der hier zuerst eluierten  $\alpha$ -Verbindung (Schmp. 91°) und

<sup>16)</sup> P. HIRSJÄRVI und N. J. TOIVONEN, Suomen Kemistilehti 23 B, 15 [1950].

*Ann. b. d. Korr.:* In einer soeben erschienenen Veröffentlichung (Suomalaisen Tiedeakatemian Toimituksia, Ser. A II Chemica Nr. 81, S. 7 vgl. auch S. 13) teilt P. HIRSJÄRVI mit, daß das nach Meerwein-Ponndorf-Verley erhaltene Reaktionsprodukt nach der Infrarotanalyse 20.9%  $\alpha$ -Fenchol enthalte. Wie aber aus seinen a. a. O. S. 11 gemachten Angaben hervorgeht, hat er die Reduktion mit Aluminiumisopropylat unter anderen Bedingungen durchgeführt wie wir, so daß das andere Ergebnis nicht überrascht. Die von uns innegehaltenen Versuchsbedingungen sollen in anderem Zusammenhang veröffentlicht werden.

der  $\beta$ -Verbindung (Schmp. 165°) nicht ganz so scharf wie zwischen der Molekülverbindung und dem  $\alpha$ -Isomeren (Schmp. 115°) bei der Formylverbindung.

Die Ergebnisse der Chromatographie wurden durch Drehwertsbestimmungen überprüft.

	$[\alpha]_D^{20}$ in Alkohol	% $\beta$
Fenchylamin durch Reduktion von Fenchonoxim mit Na und Alkohol:		
Formylverbindung, Schmp. 103–106°	– 45.6°	16
Benzoylverbindung, Schmp. 78–112°	– 14.2°	17
Fenchylamin durch Reduktion von Fenchonoxim mit $\text{LiAlH}_4$ ( $\alpha$ -Oxim, Schmp. 167°, bei + 20° und $\beta$ -Oxim, Schmp. 115–118°, bei – 20°):		
Formylverbindung aus $\alpha$ -Oxim, Schmp. 75–90°	– 22.9°	34
Benzoylverbindung aus $\alpha$ -Oxim, Schmp. 90–157°	+ 2.8°	38
Benzoylverbindung aus $\beta$ -Oxim, Schmp. 91–136°	– 4.5°	31
Fenchylamin durch Hydrierung von 10 g Fenchonoxim mit 1 g Platinoxid in 120 ccm Eisessig (48 Stdn.):		
Formylverbindung, Schmp. 96–102° (stark verunreinigt)	– 34.2°	24
Fenchylamin nach LEUCKART <sup>17)</sup> :		
Formylverbindung, Schmp. 63–110° (etwas Fenchol enthaltend)	– 28.0°	30

#### E. Chromatographie von Gemischen von Benzoyl-bornyl- und -isobornylamin

Amin aus Campherroxim mit Natrium und Äthanol; Schmp. 152–177°,  $[\alpha]_D^{20}$ : + 21.3° in Alkohol; daraus 27% Isobornylamin.

Benzoylverbindung, Schmp. 135–137°.

Bei der Chromatographie an Aluminiumoxyd „WOELM neutral, II“, Elutionsmittel Petroläther, ist die Trennung weniger scharf als beim Benzoylfenchylamin. Es wird zuerst die *exo*-Form (Iso-), Schmp. 129–130°, rein, eluiert; nach einigen Zwischenfraktionen erscheint nur ein Bruchteil der *endo*-Form, Schmp. 139°, ganz rein.

Amin aus Campherroxim mit  $\text{LiAlH}_4$ ; Schmp. 158–179°,  $[\alpha]_D$ : – 25.7° in Alkohol; daraus 80% Isobornylamin.

Schmp. des Benzoylbornylamins rein 139°; Schmp. des Benzoylisobornylamins rein 130°.

<sup>17)</sup> O. WALLACH, Liebigs Ann. Chem. **263**, 140 [1890].