

Über die Mesomerie des Diazocamphers und deren Abbauprodukten: Die Bildung von 7-Oxoepifenchylalkohol.

Von Morizo ISHIDATE und Takashi ISSHIKI.

(Eingegangen am 31. Oktober 1942.)

3-Diazocampher ist rein isolierbar und verhältnismässig beständiger Körper. Durch dessen thermische Zersetzung isolierte zunächst Angelli⁽¹⁾ β -Pericyclocamphanon (sog. „Camphenon“) und daneben einen stickstoffhaltigen dimerisierten Körper Dicamphanonazin (sog. „Azocamphenon“). Später erhielten Bredt und Holz⁽²⁾ durch das Erhitzen unter Zusatz von Kupferbronz den ersteren mit guter Ausbeute. Eben nach unserer eigener Prüfung übertrifft es dabei an der Ausbeute nicht etwa 50%, und die andere Hälfte geht in Verharzen.

Merkwürdig ist die Tatsache, dass der Diazocampher sich bei einfacher Behandlung mit Eisessig unter fast quantitativer Stickstoffentwicklung stürmisch zersetzt. Das Reaktionsprodukt wird durch Destillation in drei Teilen getrennt. Die erste Fraktion ist als solches mit β -Pericyclocamphanon identisch. Die dritte Fraktion, die verhältnismässig geringer ist, besteht hauptsächlich aus den Angellischen Dicamphanonazin von Schmp. 222°. Aus der mittleren Fraktion wird nach der Reinigung über den Semicarbazon ein stickstofffreier Körper von Schmp. 52° isoliert, dem die Zusammensetzung von $C_{10}H_{15}O \cdot OCOCH_3$ zukommt. Verseift man nun den Acetat mit Kalilauge, so wird kein definiertes Produkt isoliert, erst beim Erwärmen mit verdünnten Mineralsäuren wird das betreffende Oxyketon isoliert. Kocht man aber das Acetat-semicarbazon mit Salzsäure, so entsteht neben dem Oxyketon ein stickstoffhaltiger Körper, der einem Oxyketonsemicarbazon-dehydrat entspricht. Dieses Verhalten scheint darauf hinzuweisen, die Hydroxyl- und die Carbonylgruppe des Oxyketons einander in β -Stellung stehen. Das Oxyketon und die daraus durch Chromsäureoxydation erhaltene Diketoverbindung lassen sich mit keinem von den allen bekannten Oxycamphern bzw. Oxocamphern (3, 5 und 6-Oxycamphern bzw. den entsprechenden Oxo-Camphern) identifizieren. Hieraus kann man annehmen, dass das Oxyketon nicht mehr Camphan-skelett innehat, wohl aber unter der Ringisomerisation nach dem Schema IC-IV' eine Konstitution eines β -Oxyketons von Formel IV besitzen dürfte. Das neue Skelett ist als ein Epimer des Fenchan angesehen zu werden, so ist das Oxyketon als 7-Oxoepifenchylalkohol genannt zu werden. Durch dessen Wolffschen Reduktion wurde hier Epifenchylalkohol (VI), ferner durch die darauf folgende Oxydation Epifenchon erhalten.

Unter welchem Reaktionsmechanismus werden denn aus dem Diazocampher die erwähnten dreierlei Produkte abgeleitet?

(1) *Ber.*, **28**(1888), 819.

(2) *J. prakt. Chem.*, **101**(1917), 133.

Im Sinne der Elektronentheorie⁽³⁾ verdankt der Diazokörper seine treibende Kraft und die Beständigkeit der Ausbildung eines mesomeren Systems. Abgesehen von der Polarität des Carbonyls kommen als die hauptsächliche Mesomerie des Diazocamphers die unter stehenden drei Grenzformeln (IA, IB, IC) in Absicht. Mit der Annahme dieser Mesomerieformeln dürfte der Bildungsvorgang der eben erhaltenen drei Abbauprodukten folgendermassen restlos erklärt werden.

1) Der Diazonium-Carbeniat⁽⁴⁾ IA besitzt in sich keine Oktettlücke, so ist er gegen anionische Substitution (z. B. CH_3COO^-) recht beständig. Dagegen ist das einsame Elektronenpaar des Carbeniats kann vermitteln, mit Proton oder mit dem Wasserstoff am C_5 koordinativ zu kuppeln. Also bei der Abspaltung von Stickstoff resultiert die Bildung von 3,5-Cyclocamphanon (II).

2) Der Ammonium-Azeniat IB erzeugt im Camphergerüste keine wesentliche Polarität, so kann keine Veränderung bzw. Substitution in dem Skelett auftreten. Das einsame Elektronenpaar des rechten N-Atoms vermag aber die Kupplung mit einer kationische Substituent zu vermitteln. Ist die Substituent dann der eine Oktettlücke besitzende Carbenium IC, so entsteht hierbei die symmetrische Dicamphanonazin (III); während wenn die Substituent der umgelagerte Carbenium von Typus IV' ist, so darf ein unsymmetrische Diketonazin entstehen. Auf dem Unterscheidung dieser beiden möglichen Isomerie kommen wir diesmal nicht eingehend.

3) Der Carbenium-Azeniat IC vermag an seiner Oktettlücke die Anionoid-Substituenten anzulagern. Die oben erwähnte Bildung von Dicamphanonazin stellt dafür ein Beispiel dar. Andererseits in Anwesenheit des Eisessigs ist hierbei eine Acetylierung auch möglich. Dabei addiert aber die Acetylanion nicht direkt an C_3 , sondern an der unter Ringisomerisation neu auftretenden Oktettlücke des C_4 -Atoms. Es resultiert also die Bildung des 7-Oxo-epifenchylacetats (IV). Die solche Ringisomerisation findet im Camphanskelette in der α -Stellung in Bezug auf C_2 -Atom oft statt, z. B. Isoborneol-Camphenhydrat-Umlagerung. Jetzt wird es gezeigt, dass dieselbe Umlagerung auch in der β -Stellung möglich ist.

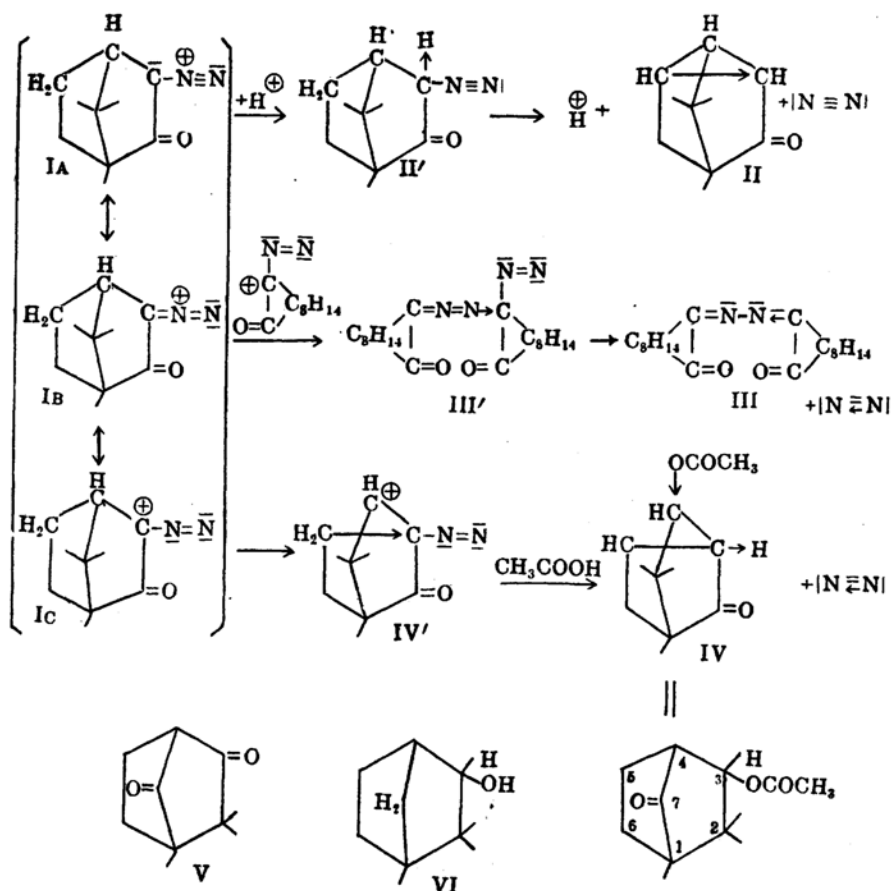
Dass die beiden Abbauprodukte, 7-Oxo-epifenchylacetat und Dicamphanonazin aus derselben Carbeniumform entstammen, wird auch aus der experimentelle Tatsache gestützt, dass die Ausbeute an den beiden Körpern je nach der Reaktionsbedingung relativ abwechselnd sind.

Zusammenfassung.

1. Durch Zersetzung des Diazocamphers mit Eisessig wurde ausser dem bekannten β -Pericylocamphanon und Dicamphanonazin eine neue Verbindung 7-Oxo-epifenchylacetat erhalten.

(3) Vergl. Eistert, *Ber.*, **86**(1936), 208; W. A. Noges und E. Meitzner, *J. Amer. Chem. Soc.*, **52**(1930), 5070.

(4) Die Nomenklatur ist nach der Vorstellung von B. Eistert, „Tautomerie und Mesomerie“, s. 27 Stuttgart (1938).



2. Die Ausbildung des theoretisch möglichen mesomeren Systems des Diazocamphers wurde tatsächlich aus deren Zersetzungsprodukten hingewiesen.

3. Oxy- und Oxo-derivate des neuen Skelettes „Epifenchan“ wurden dargestellt.

Beschreibung der Versuche.

Das Ausgangsmaterial Diazocampher wurde aus *d*-Campher nach der bekannten Methode über Campherchinon⁽⁵⁾ und dessen Monohydrazon⁽⁶⁾ dargestellt. Aus 400 g wurden etwa 210 g reinen Diazocampher (Schmp. 74–5°) erhalten.

Zersetzung des Diazocamphers. 1 Teil Diazocampher wird in etwa 1.5 Teilen Eisessig portionsweise zugesetzt, wobei er unter der stürmischer Entwicklung von Stickstoffgas in Lösung geht. Nach einigen minutigen Erwärmen auf dem Wasserbade wird die Lösung mit Soda neutralisiert

(5) Evan, Ridgion und Simonsen, *J. Chem. Soc.*, 1934, 137.

(6) Bredt und Holz, *J. prakt. Chem.*, 95(1917), 148.

und dann mit Aether extrahiert. Der Aetherauszug wird verdampft und das Rückstand in Vakuum in drei Teilen fraktioniert. Die erste Fraktion stellt farblose kristalle (β -Pericyclocamphanon), die zweite hellgelbe Flüssigkeit (7-Oxo-epifenchylacetat) und der dritte strohgelbe Kristalle dar.

Versuch 1:—Unter der heftigeren Reaktionsbedingung—12.517 g Diazocampher entwickelt bei 10°C, 1640 ccm N₂ (Ber N₂:1630 ccm), es entspricht 100.5% der Theorie. Die erste Fraktion erwiegt 4 g (Sdp₁₂ 98°), die zweite 4 g (Sdp_{9.5} 128–132°) und der dritte ganz wenig. Versuch 2:—Unter der milden Bedingung—23.2 g der Substanz: Gef. N₂ 2600 ccm (bei 10°C), d. h. 82.4% der Theorie. Die erste Fraktion wiegt 7.5 g (Sdp₄ 61–3°), die zweite, 6 g (Sdp₄ 108–110°), die dritte 5 g (Sdp₄ ca. 130°).

β -Pericyclocamphanon (II). Die erste Fraktion wird auf Tonplatte gepresst und aus Benzin umkristallisiert. Campherähnliche Kristalle von Schmp. 168°. Sein Semicarbazon schmilzt bei 243–4° (aus Alkohol).

Dicamphanonazin (III). Erhalten durch das Umlösen der dritten Fraktion aus Alkohol. Hellgelbe Blättchen von Schmp. 218° (Schmp. 222° nach Angeli). Gefunden: N, 8.81. Berechnet für C₂₀H₂₈O₂N₂: N, 8.54%.

7-Oxo-epifenchylacetat (IV). Er ist der Hauptbestandteil der zweiten Fraktion des Abbauprodukts des Diazocamphers. 4.240 mg Subst. (Sdp₄ 108–110°): 10.75 mg CO₂, 3.300 mg H₂O:—0.1129 g, 0.1874 g Subst. (Sdp_{9.5} 128° bzw. Sdp₄ 110–111°): verbr. 5.63 ccm bzw. 8.64 ccm 0.1 n-NaOH. Gefunden: C, 68.60; H, 8.60; CH₃CO, 21.47, 19.85. Berechnet für C₁₂H₁₈O₃: C, 69.15; H, 8.71; CH₃CO, 20.46%.

Die über sein Semicarbazon gereinigte und durch das folgende Verseifen mit Oxalsäure erhaltene reine Präparat stellt Kristalle vom Schmp. 50–2° (Sdp_{3.5} 101°) dar. Der Acetat ergibt aber beim Erwärmen mit Kalilauge kein definiertes Verseifungsprodukt.

7-Oxo-epifenchylacetat-semicarbazon. Dargestellt wie üblich. Farblose Nadeln von Schmp 224° (aus Alkohol). Gefunden: C, 58.67; H, 7.84; N, 15.70. Berechnet für C₁₃H₂₁O₃N₃: C, 58.40; H, 7.86; N, 15.73%.

7-Oxoepifenchylalkohol. 18 g von 7-Oxoepifenchylacetatsemicarbazon werden in 10%iger Salzsäurelösung 1/2 Stdn. zum Sieden erhitzt. Beim Erkalten und dem langen Stehen scheiden sich lange prismatische Kristalle (A) aus. Die von den Kristallen filtrierte Lösung wird mit Aether extrahiert. Beim Verdampfen des Aethers erhält man einen kristallinen Rückstand (6 g), der nach dem Umlösen aus Benzin bei 147° schmilzt. Er löst sich leicht in Wasser und es riecht campherähnlich. 0.131 g Subst. gelöst in abs. Alkohol zum 1 ccm, α = +1.13° (1 dm Rohr) [α]_D¹⁵ = +8.63°. Gefunden: C, 71.56; H, 9.34. Berechnet für C₁₀H₁₆O₂: C, 71.39; H, 9.59%. Beim Acetylierung mit Essigsäureanhydrid liefert der Alkohol wieder den ursprünglichen Acetat (Schmp. 50–2°, Sdp₁₂ 127°, und sein Semicarbazon: Schmp. 224–6°). So ist es klar, dass das Oxyketon durch Salzsäure keine Konstitutionsänderung erleidet.

3,5-Dinitrobenzoat. Dargestellt durch Erhitzen von 0.2 g 7-Oxo-epifenchylalkohol und 0.4 g 3,5-Dinitrobenzoylchlorid in 10 ccm Toluol unter Zusatz von einigen Tropfen Pyridin; lange Tafeln von Schmp.

120° (Mikromethode) aus Benzin. Gefunden: N, 7.68. Berechnet für $C_{17}H_{18}O_7N_2$; N, 7.74%.

7-Oxoepifenchylalkohol-semicarbazon. Schmp. 207–9° aus Aceton. Gefunden: N, 18.47. Berechnet für $C_{11}H_{19}O_2N_3$; N, 18.66%.

7-Oxo-epifenchylalkohol-semicarbazon-3-N-dehydrat. Scheidet sich beim Erhitzen des 7-Oxo-epifenchylalkoholsemicarbazon mit Salzsäure als prismatische Kristalle (Substanz A) ab. Nadeln aus Alkohol, Aceton oder Ligroin. Die Kristalle wandeln sich bei etwa 150° in Tafeln um und dann schmelzen bei 172–3°. Gefunden: C, 64.10; H, 8.04; N, 20.14. Berechnet für $C_{11}H_{17}ON_3$: C, 63.75; H, 8.27; N, 20.27%.

7-Oxo-epifenchon (V). 6 g 7-Oxo-epifenchylalkohol werden in 18 ccm Eisessig mit 4.2 g Natriumbichromat auf dem siedenden Wasserbade 1/2 Std. erhitzt. Dann wird die Lösung mit Soda neutralisiert und mit Aether extrahiert. Beim Abdampfen des Aethers erhält man eine Kristallmasse, die beim Umlösen aus Benzin bei 151° schmilzt. 0.470 g Subst.: gelöst in abs. Alkohol zum 5 ccm, $\alpha = +0.48^\circ$ (1-dm-Rohr, bei 17°); $[\alpha]_D^{17} = +5.11^\circ$.

7-Oxoepifenchon-disemicarbazon. Dargestellt wie üblich; das Rohprodukt wird mit Aether und Wasser ausgewaschen, und aus vielen Alkohol umkristallisiert, Pulvern von Schmp. 259° (u. Zer.). Gefunden: C, 51.47; H, 7.48; N, 29.86. Berechnet für $C_{12}H_{20}O_2N_6$: C, 51.42; H, 7.19; N, 29.97%.

Epifenchylalkohol (VI). 2 g 7-Oxo-epifenchylacetat-semicarbazon werden mit Natriumalkolat (2 g Na und 15 ccm abs. Alkohol) in Rohr 8 Stdn. bei 190° erhitzt. Dann wird das Produkt mit Essigsäure neutralisiert und mit Wasserdampf destilliert. Beim Extrahieren des Destillates mit Aether erhält man ein Oel von Sdp_{10.5} 104.5° (2.3 g aus 28 g Semicarbazon). Gefunden: C, 77.65; H, 11.92. Berechnet für $C_{10}H_{18}O$; C, 77.93; H, 11.69%.

Epifenchylalkohol-3,5-dinitrobenzoat. Dargestellt wie oben; ein gelbliches Blättchen von Schmp. 75° (unter Mikrobestimmung) nach Umlösen aus Benzin. Gefunden: N, 8.15. Berechnet für $C_{17}H_{20}O_6N_2$: N, 8.05%.

Epifenchon. Dargestellt durch die Oxydation des Epifenchylalkohols mit Bichromat in Eisessig auf dem siedenden Wasserbade. Die Oxydation ist beim Zimmertemperatur ganz träge. Farbloses Oel von Sdp₁₂ 93–4°. *Epifenchonsemicarbazon*: glänzendes Blättchen von Schmp. 209–210° (aus Alkohol). Gefunden: C, 63.21; H, 9.03; N, 19.96. Berechnet für $C_{11}H_{19}ON_3$: C, 63.12; H, 9.15; N, 20.07%.