

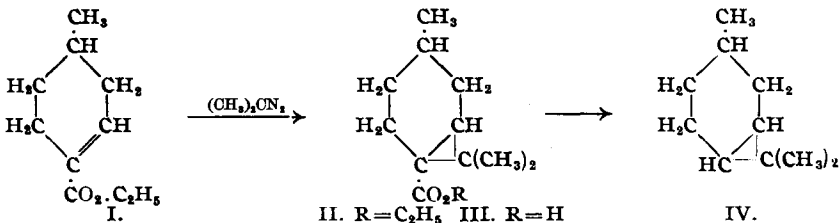
443. P. C. Guha und D. K. Sankaran: Synthetische Versuche in Caran-Gruppe, III. Mittel.: Synthese von Caran.

[Aus d. Abteil. für Organ. Chemie d. Indian Institute of Science, Bangalore.]
(Eingegangen am 11. November 1938.)

Caran, der Stammkohlenwasserstoff einer Gruppe von natürlichen bicyclischen Terpenen, wurde von Kishner und Sawadowski¹⁾ durch Destillation von Pulegonhydrazon mit Ätzkali, von Semmler und Feldstein²⁾ durch Einwirkung von Natriumäthylat auf Caron-hydrazon bei 140° bis 160° und von Kretinski³⁾ durch Hydrierung von *d*- Δ^3 -Caren in Gegenwart von Platinschwarz erhalten. Obwohl die Konstitutionen von Caron, Δ^3 - und Δ^4 -Caren durch die Untersuchung der Abbauprodukte genau festliegen, ist nur wenig Erfolgreiches über die Synthese bicyclischer Verbindungen dieser Reihe bekannt geworden. Die Verbindung mit dem Grundskelett, das Bicyclo-[0.1.4]-heptan, ist von Ebel, Brunner und Manginelli⁴⁾ vom Cyclohexen aus synthetisiert worden. Menon und Simonsen⁵⁾ wollen eine Partialsynthese von Δ^4 -Caren durch Dehydratisierung von aus Corylamin gewonnenem Carol durchgeführt haben. Infolge der geringen Ausbeute ist indes die Identität des Δ^4 -Carens nicht sichergestellt worden.

Die Synthese des Stammkohlenwasserstoffs wurde in unserem Laboratorium auf 2 Wegen in Angriff genommen, 1) ausgehend von einem Cycloheptanderivat mit 2 Carboxylgruppen in 1- und 3-Stellung und einer geminalen Dimethylgruppe in 2-Stellung, 2) von einem Cyclohexanderivat aus mit einer Methylgruppe in 1-Stellung und einer Doppelbindung zwischen den Kohlenstoffatomen 3 und 4. Die vorläufigen Ergebnisse unserer Versuche nach 1) sind bereits veröffentlicht⁶⁾. Im folgenden wird über die Synthese des Carans auf dem zweiten Wege berichtet.

Auf *p*-Methyl-cyclohexan wurde nach der Methode von Bardhan⁷⁾ unter Verbesserung der Ausbeute Δ^1 -Tetrahydro-*p*-toluylsäure-äthylester (I) gewonnen. Dieser reagiert bei 3-wöchentlichem Aufbewahren mit Dimethyl-diazomethan bei 0° unter Bildung des Äthylesters der Caran-carbonsäure-(1) (II). Der Ester erwies sich als sehr schwer verseifbar, wahrscheinlich weil die Carboxylgruppe an einem tertiären Kohlenstoffatom haftet. Während bei energischer Hydrolyse mit 15-proz. wäßriger Lauge kein kristallisierter Stoff erhalten werden konnte, entstand bei 3-tägiger Einwirkung von 5-proz. alkohol. Kalilauge in der Kälte die Säure III in geringer Ausbeute. Diese gab mit konz. Schwefelsäure Rotfärbung, die in Violett-blau mit kupferrotem Stich überging, eine Reaktion, die nach Buchner⁸⁾ für Norcaran-carbonsäuren charakteristisch ist.



1) Journ. Russ. phys.-chem. Ges. **43**, 1132 [1911] (C. **1912** I, 1456).
 2) B. **47**, 387 [1914]. 3) Journ. prakt. Chem. [2] **126**, 14 [1930].
 4) Helv. chim. Acta **12**, 19 [1929]. 5) Journ. Indian Inst. Science (A) **10**, 1 [1927].
 6) Guha u. Sankaran, B. **70**, 1683 [1937].
 7) Journ. chem. Soc. London **1935**, 478. 8) B. **34**, 982 [1901].

Von den Säuren I und III wurden die Anilide, Amide und *p*-Toluide bereit und die Verschiedenheit der beiden Reihen sichergestellt. Das Bariumsalz von III wurde mit Zinkoxyd und Bariumoxyd gemischt und unter vermindertem Druck destilliert. Das dabei erhaltene Öl vom Sdp.₆₈₄ 162° glich auch nach der Dichte und dem Brechungsindex dem von den früheren Bearbeitern^{1) 2)} erhaltenen Caran.

Die vorliegende Synthese stellt die erste Totalsynthese einer bicyclischen Verbindung der Caranreihe dar.

Beschreibung der Versuche.

Δ^1 -Tetrahydro-*p*-toluylsäure-äthylester (I): 50 g 4-Methylcyclohexanon wurden mit einer Lösung von 100 g Natriumbisulfit in 120 ccm Wasser geschüttelt und die eiskalte Mischung allmählich mit einer Lösung von 40 g Kaliumcyanid in 80 ccm Wasser versetzt. Am anderen Tag wurde 1 Stde. auf dem Wasserbad unter Rückfluß gelinde erwärmt. Das Cyanhydrin wurde dem kalten Reaktionsgemisch mit Äther entzogen, gewaschen und über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Nach Zugabe von 2—3 ccm konz. Schwefelsäure wurde das Lösungsmittel entfernt. Das rohe Cyanhydrin wurde mit 7 R.-Tln. konz. Salzsäure (*d* 1.19) 8 Stdn. unter Rückfluß erhitzt und die Oxysäure mit Äther extrahiert (Ausb. 60—62 g). Die Oxysäure wurde vorsichtig mit 150 g Phosphorpentachlorid gemischt und auf dem Dampfbade erhitzt, bis dieses in Lösung gegangen war (12 Stdn.). Das sorgfältig abgekühlte Reaktionsprodukt wurde in 300 ccm absol. Alkohol von 0° eingerührt und über Nacht stehengelassen. Beim Verdünnen mit viel Wasser fiel ein schweres Öl aus, das wiederholt mit Äther extrahiert wurde. Der Auszug wurde mit verd. Sodalösung und Wasser gewaschen und über Calciumchlorid getrocknet. Als Ätherrest blieb ein Öl, das bei der Destillation 48—50 g einer bei 95—100°/5 mm siedenden Fraktion lieferte.

Caran-carbonsäure-(1)-äthylester (II): Dimethyl-diazomethan wurde nach Staudinger⁹⁾ mit den Abänderungen von Guha und Sankaran¹⁰⁾ dargestellt. 15 g Δ^1 -Tetrahydro-*p*-toluylsäure-ester wurden zu einer Xylol-Lösung von Dimethyl-diazomethan gegeben, die aus 30 g Acetonhydrazon dargestellt worden war, und 3 Wochen bei 0° stehengelassen. Nach Entfernung des Lösungsmittels wurden durch Destillation unter vermindertem Druck folgende Fraktionen erhalten: 1) 5 g, Sdp.₅ 90—110°, 2) 7 g, Sdp.₅ 130—160°, 3) etwa 1 g, Sdp.₅ über 190°. Die zweite Fraktion gab, nochmals destilliert, 5—6 g eines farblosen Öls, Sdp.₅ 140—150°.

0.1402 g Sbst.: 0.3811 g CO₂, 0.1321 g H₂O.

C₁₃H₂₂O₂. Ber. C 74.3, H 10.47. Gef. C 74.2, H 10.31.

Caran-carbonsäure-(1) (III): 10 g Ester II wurden mit 150 ccm 5-proz. alkohol. Kalilauge 3 Tage stehengelassen. Nach Entfernung des Alkohols wurde mit verd. Schwefelsäure angesäuert, ausgeäthert und der Äther entfernt. Der halb feste Rückstand wurde in heißem 50-proz. Alkohol gelöst, mit Tierkohle behandelt und weitgehend eingeeengt. Beim Abkühlen schieden sich farblose Krystalle ab, Schmp. 104—105°. Die Säure färbt sich mit konz. Schwefelsäure erst gelb, dann violett, indigoblau und schließlich kupferrot.

0.1220 g Sbst.: 0.3228 g CO₂, 0.1092 g H₂O. — 0.203 g der Säure verbr. 12.55 ccm 0.0893-*n*. NaOH.

C₁₁H₁₈O₂. Ber. C 73.08, H 9.89, Äquiv.-Gew. 182. Gef. C 72.2, H 9.88, Äquiv.-Gew. 181.3.

⁹⁾ B. 49, 1904 [1916].

¹⁰⁾ B. 70, 1688 [1937].

Anilid der Säure I: 1 g Säure I wurde mit 5 ccm Thionylchlorid auf dem Wasserbad erwärmt und dann das überschüss. Thionylchlorid entfernt. Die Lösung des rohen Säurechlorids in trockenem Benzol wurde unter guter Kühlung tropfenweise mit 2 g trockenem Anilin versetzt. Nach 2—3 Stdn. wurde die Benzol-Lösung mit Salzsäure, Wasser, Natriumcarbonatlösung und dann wieder mit Wasser gewaschen und getrocknet. Der Rückstand kristallisierte nach Entfernung des Lösungsmittels aus verd. Alkohol in Nadeln vom Schmp. 106—107°.

0.1078 g Sbst.: 0.3078 g CO₂, 0.077 g H₂O.

C₁₄H₁₇ON. Ber. C 78.3, H 7.9, N 6.5. Gef. C 78.02, H 7.5, N 6.32.

Anilid der Säure II: 4 g Anilin wurden langsam in eine kalte Lösung von Äthyl-magnesiumbromid, dargestellt aus 1 g Magnesium, 5 g Bromäthyl und 30 ccm trockenem Äther, eintropfen gelassen. Nachdem die Äthan-Entwicklung nachgelassen hatte, wurden 4.6 g Ester II zugefügt, 10 Min. auf dem Wasserbade erwärmt, abgekühlt und zur Lösung der Magnesiumverbindung und des Anilinüberschusses verd. Salzsäure zugefügt. Nach Entfernen des Äthers lag das Anilid in fast theoretischer Ausbeute vor. Tafeln aus verd. Alkohol, Schmp. 98—99°. Dasselbe Anilid entstand auch bei der Einwirkung von Anilin auf das Säurechlorid in Benzol-Lösung.

0.0856 g Sbst.: 0.2493 g CO₂, 0.069 g H₂O.

C₁₇H₂₃ON. Ber. C 79.75, H 8.95, N 5.44. Gef. C 79.32, H 8.2, N 5.3.

Amid der Säure I: Das Säurechlorid wurde dargestellt durch Einwirkung von 5 ccm Thionylchlorid auf 1 g der Verbindung I. Nach Entfernung des überschüss. Thionylchlorids wurde das erhaltene Öl in trockenem Benzol gelöst und unter guter Kühlung tropfenweise Ammoniak zugefügt. Die Benzol-Lösung wurde mit verd. Sodalösung und Wasser gut gewaschen. Nach Entfernung des Lösungsmittels wurde aus Benzol-Petroläther umkristallisiert. Schmp. 148°.

0.1388 g Sbst.: 0.3513 g CO₂, 0.1165 g H₂O.

C₈H₁₃ON. Ber. C 69.06, H 9.35, N 10.07. Gef. C 69.12, H 9.11, N 9.9.

Das Amid der Säure III wurde durch 2-tägiges Stehenlassen eines Gemisches von 2 g des Esters II mit 10 ccm wäbrigem, bei 0° gesättigtem Ammoniak bereitet. Es kristallisierte aus 50-proz. Alkohol. Schmp. 124—125°.

0.1205 g Sbst.: 0.3215 g CO₂, 0.1123 g H₂O.

C₁₁H₁₅ON. Ber. C 72.9, H 10.05, N 7.73. Gef. C 72.2, H 9.83, N 7.51.

p-Toluidid der Säure I: 1 g Säure I wurde mit 5 ccm Thionylchlorid auf dem Wasserbade erwärmt. Nach Entfernung des überschüss. Thionylchlorids auf dem Wasserbade löste man in trockenem Benzol und fügte tropfenweise eine Benzol-Lösung von 2 g *p*-Toluidin zu. Die auf übliche Weise erhaltene Substanz kristallisierte aus heißem Alkohol. Schmp. 127—128°.

0.1143 g Sbst.: 0.3285 g CO₂, 0.1702 g H₂O.

C₁₅H₁₉ON. Ber. C 78.6, H 8.3, N 6.11. Gef. C 78.4, H 8.01, N 6.05.

p-Toluidid der Säure III: Eine Benzol-Lösung von 2 g *p*-Toluidin wurde dem durch Einwirkung von 3 ccm Thionylchlorid auf 1 g Säure III dargestellten Säurechlorid in der Kälte zugefügt. In der gewöhnlichen Weise aufgearbeitet, kam das Reaktionsprodukt aus Benzol-Petroläther in Krystallen vom Schmp. 113—114°.

0.0903 g Sbst.: 0.2622 g CO₂, 0.0724 g H₂O.

C₁₈H₂₅ON. Ber. C 79.7, H 9.22, N 5.16. Gef. C 79.21, H 8.95, N 4.98.

Caran: 10 g Säure III wurden in ihr Bariumsalz verwandelt und dieses mit 40 g Bariumoxyd und 8 g Zinkoxyd sorgfältig gemischt. Die Mischung wurde in einem 100-ccm-Gefäß über kleiner Flamme destilliert. Nach nochmaliger, fraktionierter Destillation wurden 1.2 g vom Sdp.₆₈₄ 162° und dem Geruch des Carans erhalten. n_D^{20} 1.455; d_{20}^{20} 0.836. Kishner¹⁾ gab an: Sdp.₇₆₀ 169°, n_D^{20} 1.4567; d_{20}^{20} 0.8381.

0.1151 g Sbst.: 0.3642 g CO₂, 0.1341 g H₂O.

C₁₀H₁₈. Ber. C 86.95, H 13.04. Gef. C 86.4, H 13.39.