

wasser und säuert mit verd. Schwefelsäure an. Dann wird mit Äther extrahiert, die Ätherlösung mit verdünnter Bisulfidlauge gewaschen und getrocknet. Das nach dem Verdunsten des Äthers hinterbleibende Öl wird zur Befreiung von unverändertem Norcampher in wenig Alkohol gelöst und mit einer wäbr. Lösung von Semicarbazidacetat umgesetzt. Nach mehrtägigem Stehenlassen wird filtriert und das Filtrat mit Wasserdampf destilliert. Das wäbr. Destillat wird ausgeäthert. Sdp.<sub>20</sub> 83°.

$C_8H_{14}O$  (126.2) Ber. C 76.13 H 11.18 Gef. C 76.48 H 11.10

Das Phenylurethan bildet nach dem Umkristallisieren aus Petroläther farblose, lange Nadeln vom Schmp. 108°.

$C_{15}H_{19}O_2N$  (245.3) Ber. N 5.79 Gef. N 6.04

## 157. Walter Hückel und Hans Dieter Sauerland: *cis*- und *trans*-1-Methyl-cyclopentanol-(2)

[Aus dem Pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Tübingen]

(Eingegangen am 4. Mai 1954)

Die früher für verschiedene Derivate des *cis*- und *trans*-1-Methylcyclopentanol-(2), dessen Darstellungsverfahren verbessert wurde, angegebenen Schmelzpunkte werden z.Tl. korrigiert; die Einheitlichkeit der erhaltenen *p*-Nitrobenzoate wurde durch Chromatographie erwiesen. Die *p*-Toluolsulfonate wurden erstmalig kristallin erhalten; die *cis*-Form ist zersetzlicher als die *trans*-Form und wandelt sich bei der Alkohololyse teilweise in letztere um.

Die Untersuchungen über die Stabilität der *p*-Toluolsulfonsäureester<sup>1)</sup> sekundärer alicyclischer Alkohole mußten wegen der Zeitumstände vor 9 Jahren mit dem *cis*- und *trans*-1-Methyl-cyclopentanol-(2), das als Beispiel für einen einfach gebauten alicyclischen Alkohol gedacht war, abgebrochen werden<sup>2)</sup>.

Es war damals lediglich möglich gewesen, einen rohen Vergleich der Zersetzlichkeit der beiden *cis-trans*-isomeren Ester anzustellen, überdies konnte die Arbeit nur unter größten Schwierigkeiten durchgeführt werden<sup>3)</sup>. Inzwischen hat R. B. Turner<sup>4)</sup> die beiden Alkohole nochmals dargestellt, wobei sich Differenzen in den Schmelzpunkten der Derivate mit den seinerzeit gemachten Angaben herausstellten. Bei der Wiederaufnahme der Untersuchungen über die Stabilität der Toluolsulfonsäureester, worüber demnächst an anderer Stelle berichtet werden wird, war die Aufklärung dieser Differenzen eine vordringliche Aufgabe. Dabei wurden die Angaben von Turner über die Schmelzpunkte der 3,5-Dinitrobenzoate bestätigt; darüber hinaus erwies sich eine Korrektur des Schmelzpunktes für das *trans-p*-Nitrobenzoat von Kindler, das Turner nicht dargestellt hat, als erforderlich, während der Schmelzpunkt für das *cis*-Nitrobenzoat stimmt. Das seinerzeit als *cis*-3,5-Dinitrobenzoat bezeichnete Präparat ist das 3,5-Dinitrobenzoat des Cyclo-

<sup>1)</sup> Letzte Zusammenstellung Ber. dtsh. chem. Ges. 77, 805 [1944].

<sup>2)</sup> W. Hückel u. H. Kindler, Chem. Ber. 80, 202 [1947].

<sup>3)</sup> Herr Kindler hat im Jahre 1945 unter großen Gefahren aus dem besetzten Breslau und dem bereits polnisch verwalteten Institut die Präparate seiner Doktorarbeit herausgeholt. Dabei werden ihm bei der Etikettierung Verwechslungen unterlaufen sein, durch die die im folgenden aufgeklärten Irrtümer zu erklären sind.

<sup>4)</sup> J. Amer. chem. Soc. 72, 878 [1950].

pentanols, das Kindler einmal probeweise durch Hydrierung von Cyclopentanon hergestellt hatte<sup>5)</sup>, gewesen. Auch die seinerzeit ausgeführte Stickstoffbestimmung paßt darauf<sup>6)</sup>.

Die jetzt für die reinen Derivate des *cis*- und *trans*-1-Methyl-cyclopentanols-(2) gefundenen Schmelzpunkte liegen ein klein wenig höher, als Turner angibt; der Grund dafür ist eine zusätzliche Reinigung durch Chromatographie, welche die Trennung der Isomeren sehr erleichtert. Die richtigen Schmelzpunkte\*) sind:

| Derivat                                       | 1-Methyl-cyclopentanol-(2) |                   | Cyclopentanol |
|---|----------------------------|-------------------|---------------|
|   | <i>cis</i>                 | <i>trans</i>      |               |
| <i>p</i> -Nitrobenzoat . . . . .<br>(Kindler) | 52.2°<br>(51.5°)           | 69.5°<br>(45°)    | 59°           |
| 3.5-Dinitrobenzoat ...<br>(Turner)            | 67.7°<br>(66–67°)          | 88.0°<br>(84–85°) | 123°          |

Obwohl Kindler seinerzeit zum mindesten das *trans*-1-Methyl-cyclopentanol-(2) nicht in reinem Zustande in Händen gehabt haben kann, stimmen die von ihm gemessenen physikalischen Konstanten doch einigermaßen befriedigend mit den neuerdings erhaltenen Werten überein. Von diesen dürften die derjenigen Präparate am meisten Vertrauen verdienen, die durch Verseifung der *p*-Aminobenzoate erhalten worden sind. Verseift man nämlich die Nitrobenzoate, so könnte sich infolge der oxydierenden Wirkung der Nitrogruppe etwas Keton bilden; tatsächlich sind Dichte und Brechungsindex der so erhaltenen Alkohole etwas niedriger, was durch Bildung von etwas Keton zwanglos erklärt werden kann.

| 1-Methyl-cyclopentanol aus:                                       | Sdp. <sub>735</sub> | $d_4^{20}$             | $n_D^{20}$   | $M_D$<br>(ber. 29.23) |
|---|---------------------|------------------------|--------------|-----------------------|
| <i>cis-p</i> -Aminobenzoat . . . . .                              | 145.2–146.3°        | 0.9307                 | 1.4541       | 29.11                 |
| <i>cis-p</i> -Nitrobenzoat . . . . .                              | 145.2–146.3°        | 0.9296                 | 1.4526       | 29.05                 |
| <i>cis-p</i> -Aminobenzoat . . . . .<br>(Kindler) ( $p = 758$ )   | 148.8–149.2°        | 0.9280                 | 1.4588       | 29.45                 |
| Godehot u. Bedos <sup>7)</sup> . . . .                            | 148–149°            | 0.9389 $\frac{16}{16}$ | 1.4504 (16°) |                       |
| <i>trans-p</i> -Aminobenzoat . . . .                              | 149–151.2°          | 0.9221                 | 1.4501       | 29.15                 |
| <i>trans-p</i> -Nitrobenzoat . . . . .                            | 149–151.2°          | 0.9202                 | 1.4477       | 29.07                 |
| <i>trans-p</i> -Aminobenzoat . . . . .<br>(Kindler) ( $p = 750$ ) | 149.5–150°          | 0.9176                 | 1.4480       | 29.17                 |
| Godehot u. Bedos <sup>7)</sup> . . . .                            | 150–151°            | 0.9258 $\frac{16}{16}$ | 1.4499 (16°) |                       |

<sup>5)</sup> Chem. Ber. 80, 204 [1947]. Während in Breslau mit selbst hergestelltem Raney-Nickel die Hydrierung des Cyclopentanons bei gewöhnlichem Druck und bei gewöhnlicher Temperatur außerordentlich glatt verlief, ging sie jetzt mit einem von der BASF bezogenem Raney-Nickel ziemlich schlecht.

<sup>6)</sup> Die Stickstoffbestimmung ergab 9.94% N (ber. f. Dinitrobenzoat des Cyclopentanols 10.00). Chem. Ber. 80, 205 [1947] steht für das *cis*-Dinitrobenzoat 9.49% N; das ist ein Druckfehler statt 9.94, wie sich aus den noch vorhandenen Originaldaten der Analyse, die richtig berechnet worden waren, feststellen ließ.

<sup>\*</sup>) Die Schmelz- und Siedepunkte wurden mit einem auf  $\frac{1}{10}$  Grade geeichten Anschütz-Thermometer gemessen (die Schmelzpunkte im Schmp.-Block).

<sup>7)</sup> M. Godchot u. P. Bedos, C. R. hebdomadaire Séances Acad. Sci. 182, 393 [1926].

Auffallend bleibt, daß beim *cis*-Isomeren der Siedepunkt um 3° gegenüber dem von Kindler sowie von Godchot und Bedos gefundenen Wert zurückbleibt; Dichte und Brechungsindex stimmen nach wie vor mit Godchot und Bedos schlecht überein. Dagegen ist beim *trans*-Isomeren die Übereinstimmung mit ihm besser als früher.

Die Beobachtungen Kindlers über die unterschiedliche Beständigkeit der Toluolsulfonsäureester haben sich als richtig erwiesen. Beide Isomere konnten jetzt kristallin erhalten werden: *cis*- Schmp. 14.2°, *trans*- 34.4°. Seinerzeit war als auffällig bemerkt worden, daß trotz der reinen *cis*-Stellung von Methyl und Toluolsulfonsäurerest die Zersetzlichkeit der *cis*-Isomeren nicht so groß ist wie bei den Toluolsulfonsäureestern einiger Alkohole mit *cis*-Substituenten am Sechsring. Diese Beobachtung findet nunmehr ihre überraschende Erklärung darin, daß der *cis*-Ester sich während des Erhitzens in alkoholischer Lösung in den *trans*-Ester umlagert, und infolgedessen die anfangs recht große Zersetzungsgeschwindigkeit bald abnimmt. Einzelheiten darüber werden in anderem Zusammenhange mitgeteilt werden.

### Beschreibung der Versuche

1-Methyl-cyclopentanoncarbonsäure-ester-(2): Die Darstellung durch Methylieren des Cyclopentanoncarbonsäure-esters wurde verbessert. Man arbeitet besser mit gasförmigem statt mit flüssigem Methylbromid (a) oder man alkyliert mit Dimethylsulfat.

a) Zu Natriumalkoholat aus 16 g Natrium und 260 ccm absol. Alkohol werden 100 g Cyclopentanoncarbonsäure-äthylester unter Rühren hinzugegeben; in die breiige Mischung wird bei 20° unter fortgesetztem Rühren ein langsamer Strom von Methylbromid aus der von A. Bygdén<sup>9)</sup> beschriebenen Apparatur eingeleitet. Die Reaktion ist erst nach mehreren Stunden beendet, was an der neutralen Reaktion einer Probe des Reaktionsgemisches erkannt wird. Danach wird nicht zuviel Wasser hinzugegeben, ausgeäthert und so oft – mindestens 3mal – mit 10-proz. Kalilauge durchgeschüttelt, bis die alkalische Lösung beim Ansäuern nicht mehr getrübt wird, über Calciumchlorid getrocknet und destilliert. Das Reaktionsprodukt gibt keine Eisenchloridreaktion mehr. Ausb. 56 g (gut 50% d.Th.).

b) Natrium-cyclopentanoncarbonsäure-äthylester aus 73 g Ester, unter Rühren zu Natriummethylat aus 11.5 g Natrium und 150 ccm Methanol gegeben, wurde mit 66 g Dimethylsulfat, das tropfenweise unter dauerndem Rühren zugefügt wurde, bei 15–20° methyliert. Das Ende der Reaktion wird auch hier an der neutralen Reaktion des Reaktionsgutes erkannt. Danach wurde mit Wasser versetzt und, wie unter a) beschrieben, aufgearbeitet. Ausb. 56 g (rund 75% d.Th.).

Mit dem Methylester sind die Ausbeuten erheblich geringer, sowohl bei der Darstellung des Cyclopentanoncarbonsäure-methylesters wie bei dessen C-Methylierung.

Das 1-Methyl-cyclopentanon-(2) wurde wie früher mit 20-proz. Überchlorsäure aus dem Methylcyclopentanon-carbonsäureester erhalten, am besten in nicht zu großen Ansätzen (30 g Ester, 150 ccm HClO<sub>4</sub>) in einer Ausbeute von 79% d.Th., wenn das Keton beim Ausäthern ausgesalzen wurde. Mit Schwefelsäure wurden bestenfalls 72% d.Th. erreicht.

Zur Gewinnung des *trans*-1-Methyl-cyclopentanol-(2) ist die Reduktion des Ketons mit Natrium und Alkohol am geeignetsten. Katalytische Hydrierung gibt, wie auch jetzt wieder erneut festgestellt, ein Isomerengemisch mit erheblichen, von den Versuchsbedingungen abhängigen Mengen des *cis*-Isomeren, aber dieses keinesfalls überwiegend. Nach Kristallisationsversuchen mit dem 3,5-Dinitro-benzoat des Rohprodukts enthält dieses günstigenfalls 35–45% *cis*-Alkohol.

Das *cis*-1-Methyl-cyclopentanol-(2) bildet sich als Hauptprodukt, zu über 90%, bei der Reduktion des Ketons nach dem Verfahren von Meerwein-Ponndorf-Verley, das also zur Gewinnung der *cis*-Form am geeignetsten ist, obwohl dabei die Gesamtausbeute an Alkohol nur 70–75% erreicht.

<sup>9)</sup> J. prakt. Chem. [2] 83, 421 [1911].

58 g Keton, in 200 ccm wasserfreiem Isopropanol gelöst, wurden mit 350 ccm einer aus 12 g Aluminiumspänen und 200 ccm Isopropanol unter Zusatz von etwas Quecksilber(II)-chlorid und etwas Jod bereiteten, durch Verdünnen mit Isopropanol etwa 1 mol. Aluminiumisopropylatlösung versetzt<sup>9)</sup>. Das gebildete Aceton wurde langsam an einer Glasfüllkörper-Kolonnen abdestilliert. Die Reaktion wurde nach 10 Tagen abgebrochen, obwohl noch ein wenig Aceton überging. Erhalten wurden 35 g 1-Methylcyclopentanol-(2) vom Sdp. 146–146.5°,  $n_D^{20}$  1.4531; 9 g Sdp. 147–210°, 3 g über 210°.

Derivate von *cis*- und *trans*-1-Methylcyclopentanol-(2): *p*-Nitrobenzoat und 3.5-Dinitrobenzoat wurden mit den Säurechloriden in Pyridin dargestellt. Zur Trennung der isomeren Alkohole durch fraktionierte Kristallisation möge bemerkt werden, daß das *cis*-*p*-Nitrobenzoat in Petroläther viel löslicher ist als das *trans*-, so daß sich Umlösen aus Petroläther, auch in Mischung mit Toluol, zur Gewinnung des *trans*-Isomeren aus dem bei der alkalischen Reduktion erhaltenen Gemisch besonders eignet. Das nicht ganz einheitliche *cis*-*p*-Nitrobenzoat aus der Meerwein-Ponndorf-Reaktion wird am besten mit einer zur Lösung nicht ganz zureichenden Menge wäßr. Methanols (1 CH<sub>3</sub>OH: 1 H<sub>2</sub>O) digeriert, das nur das *cis*-Isomere herauslöst, welches durch Abdestillieren des Methanols oder Zusatz von Wasser praktisch rein anfällt; zum Umkristallisieren eignet sich Isopropanol.

Aus dem bei der katalyt. Hydrierung entstehenden Isomergemisch ließ sich das *cis*-3.5-Dinitrobenzoat schließlich aus niedrig siedendem Petroläther schmelzpunktrein erhalten.

Die Einheitlichkeit der erhaltenen Derivate wurde durch Chromatographie bewiesen. Das chromatographische Trennungsverfahren, das viel günstiger ist als die Kristallisation, wurde vor allem am *p*-Nitrobenzoat studiert.

Als Adsorbens diente alkalifreies Aluminiumoxyd Woelm, Aktivitätsstufe I, als Lösungsmittel Petroläther vom Sdp. 35–65°, als Elutionsmittel Petroläther mit 1/2% Äthanol. Das höher schmelzende, schwerer lösliche *trans*-Nitrobenzoat wird zuerst eluiert und erscheint ganz rein in den ersten Fraktionen des Eluats; nach einer einzigen Zwischenfraktion erscheint das *cis*-Isomere, *trans*-frei, aber durch geringe Menge anderer Begleitstoffe (*p*-Nitrobenzoesäure-anhydrid, *p*-Nitrobenzoesäure (?), die den Schmelzpunkt auf 47°–48° herabdrücken, verunreinigt, von denen es aber durch Umkristallisieren leicht befreit werden kann.

Auch eine Mischung der *p*-Nitrobenzoate von Cyclopentanol, *cis*- und *trans*-Methylcyclopentanol zu etwa gleichen Teilen, Roh-Schmp. 38–43°, konnte ebenso getrennt werden. Auch hier erscheint das *trans*-Isomere in den ersten Fraktionen des Eluats, wenn auch nicht gleich so rein wie beim binären Gemisch, dann kommt ziemlich reines *cis*-Isomeres, Schmp. 48–49°, und zuletzt nach mehreren Zwischenfraktionen reines Cyclopentanol-*p*-nitrobenzoat, Schmp. 57–58° (statt rein 59°).

*p*-Aminobenzoate und 3.5-Diaminobenzoate: Für die Hydrierung der Nitroverbindungen<sup>10)</sup> in Äthanol ist hier Raney-Nickel (etwa 1 g auf 2 g Substanz) vorteilhafter als Platinoxyd. Die Aminobenzoate, die früher nicht kristallin erhalten worden waren, lassen sich doch zur Kristallisation bringen, wenn auch sehr schwierig. Auch wenn färbende Nebenprodukte entfernt worden sind, sei es durch Aktivkohle oder besser durch Chromatographie (Adsorption aus einer Lösung in Methylcyclohexan an Aluminiumoxyd, Elution der Aminobenzoate mit Äther), scheiden sich aus der ätherischen Lösung nur sehr langsam Kristalle aus, am langsamsten beim *trans*-Aminobenzoat. Dieses wird dann am besten aus Methylcyclohexan umkristallisiert, das *cis*-Aminobenzoat aus einem Gemisch von Benzol und Petroläther; dieses ist auch für das *p*-Aminobenzoat des Cyclopentanol gut geeignet, welches daraus in Nadeln (aus Äther in Quadraten und Rechtecken) herauskommt. Von den 3.5-Diaminobenzoaten war nur das des Cyclopentanol kristallin, freilich von unscharfem Schmp. (um 70°), zu erhalten.

<sup>9)</sup> Vergl. H. Lund, Ber. dtsh. chem. Ges. 70, 1520 [1927]. Dort findet sich freilich nichts über den Vorteil des Zusatzes von etwas Jod.

<sup>10)</sup> W. Hückel u. K. Kumetat, Ber. dtsh. chem. Ges. 67, 1890 [1934].

Schmp. der *p*-Aminobenzoate:

Cyclopentanol 59.8°; 1-Methyl-cyclopentanol-(2): *cis*- 109.4°, *trans*- 58°.

*p*-Toluolsulfonate: Die mit *p*-Toluolsulfochlorid in Pyridin leicht erhältlichen Toluolsulfonate sind nur schwierig kristallin zu erhalten, was Winstein, der das Toluolsulfonat des Cyclopentanol vom Schmp. 29° beschreibt<sup>11)</sup>, nicht erwähnt. Wichtig ist, daß das Reaktionsgemisch nicht länger als einen Tag stehen bleiben darf, und daß es dann in Eiswasser, nicht, wie sonst üblich, in gekühlte Schwefelsäure zu gießen ist. Es wird dann in Äther aufgenommen und dieser zur Entfernung des Pyridins oftmals mit Wasser durchgeschüttelt. Nach Abdampfen des Äthers erreicht man die Kristallisation aus Petroläther (Sdp. 30–50°), dem ein wenig Äther zugesetzt ist, bei –70° unter lebhaftem Rühren, erforderlichenfalls noch Reiben an den Gefäßwänden. Ein Abkühlen auf –20° mit Eis-Kochsalzmischung genügt meistens nicht.

### 158. Klaus Schreiber: Solanum-Alkaloide, I. Mittel.: Solacaulin, ein neues Glykoalkaloid aus den Blättern von *Solanum acaule*

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Rostock und dem Institut für Pflanzenzüchtung Groß Lüsewitz der Deutschen Akademie der Landwirtschaftswissenschaften zu Berlin]

(Eingegangen am 26. März 1954)

Aus den Blättern von *Sol. acaule* wurde ein neues Glykoalkaloid, Solacaulin, isoliert. Solacaulin liefert bei der Hydrolyse 1 Mol. Solanidin, 1 Mol. *d*-Glucose und 2 Moll. *d*-Xylose.

Neben den schon lange bekannten Solanum-Alkaloiden Solanin und Solanin sind, vor allem in den letzten Jahren, weitere Glykoalkaloide aus den verschiedensten Solanum- und Lycopersicumarten isoliert worden<sup>1)</sup>. Das umfangreiche Wildkartoffelsortiment des Instituts für Pflanzenzüchtung Groß Lüsewitz (Direktor Prof. Dr. R. Schick) bot nun Gelegenheit, einige in ihrem Glykoalkaloidgehalt noch unbekannt Solanumarten zu untersuchen. Besonderes Interesse beanspruchten diejenigen Arten, die sich durch eine auffallende Resistenz bzw. Anfälligkeit gegenüber dem Kartoffelkäfer (*Leptinotarsa decemlineata* Say) auszeichneten.

So findet man in der Literatur über die Kartoffelkäferanfälligkeit von *Solanum acaule* Bitt., einer in Südamerika heimischen Wildkartoffel, widersprechende Angaben. Während P. Schaper<sup>2)</sup> einen besonders starken Befall durch den Kartoffelkäfer feststellen konnte, auch die in den letzten Jahren in Groß Lüsewitz durchgeführten Untersuchungen können dieses bestätigen, bezeichnet andere<sup>3)</sup> sie als durchaus widerstandsfähig gegenüber diesem Schädling. Die von Prokoschew und Mitarbb.<sup>4)</sup> in dieser Rich-

<sup>11)</sup> J. Amer. chem. Soc. **74**, 1132 [1952].

<sup>1)</sup> Vergl. V. Prelog u. O. Jeger, The Chemistry of Solanum and Veratrum Alkaloids in R. H. F. Manske u. H. L. Holmes, The Alkaloids, Vol. III, Academic Press Inc., New York 1953.

<sup>2)</sup> Mitt. biol. Reichsanst. Land- u. Forstwirtschaft. **58**, 55 [1938]; vergl. auch G. Hesse u. R. Meier, Angew. Chem. **62**, 502 [1950].

<sup>3)</sup> M. Schwartz u. H. Müller-Böhme, Mitt. biol. Reichsanst. Land- u. Forstwirtschaft. **58**, 47 [1938].

<sup>4)</sup> S. M. Prokoschew u. E. I. Petrotschenko, Ber. Akad. Wiss. UdSSR **74**, 541 [1950]; S. M. Prokoschew, E. I. Petrotschenko u. W. S. Baranowa, Ber. Akad. Wiss. UdSSR **82**, 955 [1952]; C. **1951** I, 1323; **1952**, 5910.