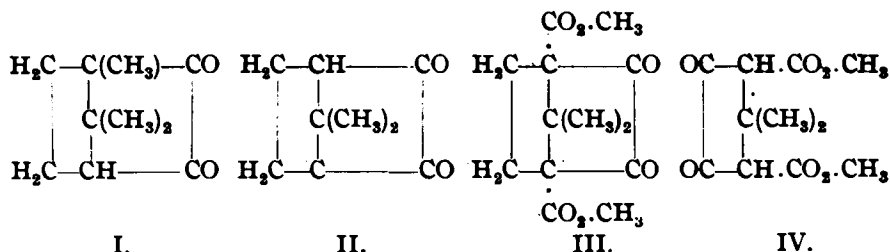


**220. P. C. Guha und S. K. Ranganathan:**  
**Synthetische Versuche in der Camphan-Gruppe, I. Mitteil.: Ver-**  
**such zur Synthese von Apo-campherchinon.**

[Aus d. Abteil. für Organ. Chemie d. Indian Institute of Science, Bangalore.]  
 (Eingegangen am 30. März 1936.)

Obwohl Campherchinon (I), das interessante bicyclische *o*-Diketon, bekannt ist, und eine große Zahl interessanter Verbindungen sich von ihm ableitet, ist überraschenderweise sein nächst niedriges Homologes, Apo-campherchinon (II) noch nicht bekannt. Wahrscheinlich liegt dies daran, daß solche Apo-Verbindungen gewöhnlich nur durch schwierige Synthesen zu erhalten sind. Die Einwirkung von Alkylen-dihalogeniden auf Dinatrium-Derivate von organischen Verbindungen mit offener Kette und zwei aktiven Methylengruppen, die zur Bildung einer großen Zahl von homocyclischen Ringsystemen führt, ist erschöpfend untersucht worden. Wenige Angaben in der Literatur handeln von der Einwirkung von Alkylen-dihalogeniden auf ähnliche geeignete homocyclische Verbindungen. In unserem Laboratorium wurden vergebliche Versuche unternommen, eine solche Brückenbildung zu erreichen, und so Apo-campherchinon aus Cyclohexan-dion-(2.3)-dicarbonsäure-(1.4)-ester und Chlor-acetol, Keto-nopinon aus 1.1-Dimethyl-3.5-diketo-cyclohexan-dicarbonsäure-(2.6)-äthylester und Methylenjodid<sup>1)</sup> synthetisch darzustellen.

Obwohl die letztere Synthese noch nicht vollendet ist, wollen wir in der vorliegenden Arbeit die bei unserem Versuch zur Synthese von Apo-campherchinon a) durch Einwirkung von Äthylenbromid auf das Dinatrium-Derivat von Apo-camphersäure-ester und b) durch Einwirkung von Äthylenbromid auf Dimethyl-cyclopentan-dion erhaltenen Resultate beschreiben. Zur Darstellung von Apo-campherchinon-dicarbonsäure-ester (III), der durch Hydrolyse und Entcarboxylierung Apo-campherchinon ergeben mußte, wurde die Kondensation von Diketo-apo-camphersäure-ester (IV) mit Äthylenbromid versucht.



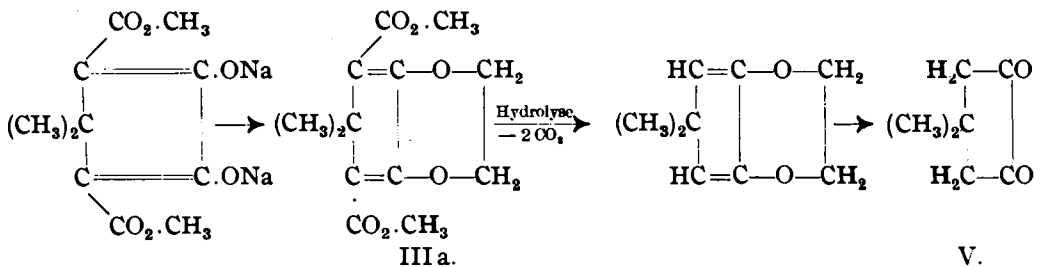
Unsere früheren Versuche wurden in Benzol statt in Alkohol ausgeführt, da es wohl bekannt war, daß ersteres weniger leicht Enolisation bewirkt als letzteres. Wir fanden indessen, daß die Kondensationsprodukte in allen Fällen identisch waren. Das Reaktionsprodukt, Schmp. 164—165°, ist unlöslich in Alkali, gibt keine Färbung mit alkohol. FeCl<sub>3</sub> und liefert keine funktionellen Derivate der Ketongruppe, das heißt, es reagiert nicht mit Semicarbazid,

<sup>1)</sup> Patel u. Guha, Mayuranathan u. Guha, Journ. Indian Inst. Science 15 (A), 125—137 [1932].

Hydroxylamin, Phenylhydrazin, *p*-Nitro-phenylhydrazin und *o*-Phenylen-diamin und ist somit von Grund aus verschieden von dem ursprünglichen Ester<sup>2)</sup>. Wiederholte Analysen indessen zeigten, daß es eine Substanz der Zusammensetzung III oder IIIa ist.

Bei der Hydrolyse mit alkohol. Kalilauge gab es die entsprechende 2-basische Säure. Neben der Hydrolyse und Entcarboxylierung wird der kondensierte Ester sowie die entsprechende Di-säure beim Erhitzen mit angesäuertem Wasser auf 200<sup>o</sup><sup>3)</sup> oder Kochen mit 25-proz. Schwefelsäure<sup>4)</sup> weiter zersetzt unter Bildung von 1.1-Dimethyl-3.4-diketo-cyclopentan (V). Interessant ist, daß selbst 12 Mol. 10-proz. alkohol. Kalilauge nur die Hydrolyse des Esters bewirkten, ohne daß irgend eine Entcarboxylierung stattfand.

Hieraus muß geschlossen werden, daß die Reaktion nicht in der erwarteten Weise unter Bildung von III verlaufen ist, sondern daß der Diketo-apo-camphersäure-ester in der Enol-Form mit Äthylenbromid reagiert hat unter Bildung der bicyclischen Verbindung IIIa, die 2 Sauerstoff-Atome in einem der Ringe besitzt. Die Bildung von Dimethyl-diketo-cyclopentan aus IIIa läßt sich auch leicht folgendermaßen erklären:



Die sehr geringe Ausbeute, in der das Ausgangsmaterial erhalten wurde, sowie die sehr mühsame und zeitraubende Darstellungsweise, hat uns von weiteren Untersuchungen in dieser Richtung abgeschreckt. Die Versuche, das monocyclische Diketon V mit Äthylendibromid in Gegenwart von Natriumamid zu kondensieren, um mit einem Schritt Apo-campherchinon zu erhalten, sind bis jetzt noch erfolglos geblieben.

### Beschreibung der Versuche.

#### Diketo-apo-camphersäure-dimethylester (III).

Die experimentellen Einzelheiten von Komppa (l. c.) wurden genau befolgt. Der Versuch wurde mehr als 30-mal ausgeführt, aber es war niemals möglich, mehr als 35—40% Ausbeute an rohem, trockenem Kondensationsprodukt zu erhalten, obwohl Komppa<sup>5)</sup> in seiner Arbeit eine Ausbeute von 70% dieses Esters angibt<sup>6)</sup>. Umlösen aus Alkohol lieferte die Substanz in einem sehr reinen Zustand, aber es war noch mehrfaches Umlösen nötig, um ein Produkt vom Schmp. 115—116<sup>o</sup> zu erhalten.

<sup>2)</sup> Dieckmann, B. **35**, 3207 [1902].

<sup>3)</sup> Meerwein, A. **398**, 242 [1913].

<sup>4)</sup> Blanc u. Thorpe, Journ. chem. Soc. London **99**, 2012 [1911].

<sup>5)</sup> A. **868**, 126 [1909]; **870**, 225 [1909].

<sup>6)</sup> vergl. auch Blanc u. Thorpe, Journ. chem. Soc. London **97**, 848 [1910].

Kondensation von Dimethyl-apo-camphersäure-dimethylester (I) mit Äthylenbromid.

a) In Benzol-Lösung: 10 g Diketo-ester (1 Mol.) wurden in 40 ccm reinem, wasserfreiem Benzol in einer Sodawasser-Flasche mit Rückflußkühler und  $\text{CaCl}_2$ -Rohr suspendiert. 1.9 g Natrium (2 Atome) wurden in kleinen, dünnen Stückchen hinzugefügt, wobei eine ziemlich lebhafte Reaktion erfolgte, die sich indessen bald mäßigte. Nach 24-stdg. Erhitzen auf dem Wasserbad unter Rückfluß war alles Natrium verbraucht; am Grunde der bräunlich gefärbten Lösung befand sich feste Natriumverbindung. Nach dem Erkalten wurden 12 g frisch destilliertes Äthylenbromid (etwas über 1 Mol.) zugesetzt. In der Kälte fand keine Reaktion statt. Die Flasche wurde zugeschmolzen und etwa 70 Stdn. im Ölbad auf  $120\text{--}130^\circ$  erhitzt, worauf das Reaktionsprodukt noch schwach alkalisch reagierte; längeres Erhitzen war nicht vorteilhaft, da es die Alkalität vollständig zum Verschwinden brachte. Benzol und unverändertes Alkylhalogenid wurden auf dem Wasserbade abgesaugt und der trockne Rückstand mit Wasser behandelt. Der unlösliche Anteil lieferte bei einmaligem Umlösen aus Benzol-Petroläther eine sehr hellgelbe, krystalline Substanz, die bei  $164\text{--}165^\circ$  schmolz. Ausbeute 3—4 g. Aus der alkalischen Lösung fiel beim Ansäuern mit verd. Salpetersäure ein Niederschlag, der als Diketo-apo-camphersäure-dimethylester, Schmp.  $115\text{--}116^\circ$ , identifiziert wurde. Das saure Filtrat enthielt NaBr.

Die Substanz vom Schmp.  $164\text{--}165^\circ$  ist in allen üblichen organischen Lösungsmitteln löslich, außer in Petroläther. Sie krystallisiert aus verd. Methanol in kurzen, feinen Nadeln. Im Gegensatz zu dem Ausgangs-Ester, der eine tiefe Purpur-Färbung mit alkohol.  $\text{FeCl}_3$  zeigt, gibt dieser Ester überhaupt keine Färbung.

$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_6$ . Ber. C 58.19, H 6.01. Gef. C 57.8, H 5.94.

Obleich die Mol.-Gew.-Bestimmung nach Rast keine genauen Resultate ergab (der Misch-Schmelzpunkt war nicht scharf), so zeigte sie doch, daß die Substanz monomer war.

$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_6$ . Ber. Mol.-Gew. 268, gef. 218.

b) In methylalkohol. Lösung: 2.3 g Natrium wurden in 100 ccm absol. Methanol gelöst und 12 g Diketo-apo-camphersäure-methylester hinzugefügt. Das Gemisch wurde etwa 1 Stde. auf dem Wasserbad unter Rückfluß erhitzt. Nach Zusatz von 13 g Äthylenbromid wurde das Erhitzen etwa  $80\text{--}90$  Stdn. fortgesetzt, bis der Inhalt der Flasche geringe oder gar keine Alkalität zeigte. Der Alkohol wurde dann soweit wie möglich erst auf dem Wasserbad, dann im Vakuum entfernt. Das Reaktionsprodukt wurde mit 200 ccm Wasser geschüttelt, filtriert und der Rückstand mehrfach auf dem Filter mit Wasser ausgewaschen. Der unreine Rückstand schmolz bei etwa  $155^\circ$ , aber einmaliges Umlösen aus Benzol-Petroläther erhöhte den Schmp. auf  $164\text{--}165^\circ$ , so daß die Substanz also identisch mit der im vorigen Versuch erhaltenen war. Ausbeute 5 g. Das alkalische Filtrat lieferte beim Ansäuern den unveränderten Ausgangs-Ester wie vorher.

Die Verwendung des Magnesium- anstatt des Natrium-Derivates bei obigem Versuch begünstigte die Kondensation durchaus nicht, da die ganze angewandte Substanz unverändert wiedergewonnen wurde.

Der kondensierte Ester, Schmp.  $164\text{--}165^\circ$ , reagierte nicht mit *o*-Phenylen-diamin in alkohol. Lösung, auch nicht mit Semicarbazid, Hydroxylamin, Phenylhydrazin und *p*-Nitro-phenylhydrazin.

## Hydrolyse von IV mit methylalkohol. Kalilauge.

5 g Ester wurden  $3\frac{1}{2}$  Stdn. unter Rückfluß mit 25 ccm 10-proz. methylalkohol. Kalilauge erhitzt, auf dem Wasserbad zur Trockne gedampft und eine wäßr. Lösung des Rückstandes nach wiederholter Extraktion mit Äther mit verd. Schwefelsäure angesäuert. Der so erhaltene Niederschlag krystallisierte aus 95-proz. Alkohol in durchscheinenden Tafeln, Schmp. 274—275° (unt. Zers.).

$C_{11}H_{18}O_6$ . Ber. C 55.0, H 5.0, Äquiv.-Gew. 120. Gef. C 55.4, H 5.4, Äquiv.-Gew. 119.1.  
Ag-Salz,  $Ag_2C_{11}H_{10}O_6$ . Ber. Ag 47.3. Gef. Ag 46.9.

Wie der Ausgangs-Ester liefert die Säure ebenfalls keine funktionellen Derivate der Keton-Gruppe. Sie gibt mit alkohol.  $FeCl_3$  einen rötlichen Niederschlag.

## Gleichzeitige Hydrolyse und Entcarboxylierung von IV.

a) Der Ester wurde 3 Stdn. mit verd. Schwefelsäure (1:3) unter Rückfluß erhitzt, in welcher Zeit der ganze Ester unter  $CO_2$ -Entwicklung in Lösung ging. Das Produkt wurde im Dampfstrom destilliert, das mit Ammoniumsulfat gesättigte Destillat wiederholt mit Äther extrahiert und die ätherische Lösung getrocknet. Der Äther-Rest bestand aus einem schwach bräunlichen Öl von charakteristischem Geruch, Sdp.<sub>685</sub> etwa 190° (vergl. Blanc u. Thorpe l. c.). Es lieferte mit Phenylhydrazin ein festes Derivat, das nach dem Umlösen aus Alkohol (feine, gelbe Nadeln) bei 166° schmolz (vergl. Blanc u. Thorpe, l. c.).

$C_{10}H_{12}N_4$ . Ber. N 18.30. Gef. N 18.32.

b) 1 g Ester wurde etwa 20 Stdn. im Rohr mit 2 ccm Wasser, dem einige Tropfen konz. HCl zugesetzt waren, auf 200° erhitzt.

Das Produkt wurde mit Äther aufgenommen, mit verd. Natriumbicarbonat-Lösung ausgewaschen, getrocknet und der Äther entfernt, wobei dasselbe Diketon wie im vorhergehenden Versuch erhalten wurde (identifiziert durch das Phenylhydrazon).

## Kondensation von Dimethyl-diketo-cyclopentan (V) mit Äthylenbromid.

Das Diketon wurde nach der Methode von Blanc und Thorpe (l. c.) dargestellt. Die Reaktion wurde in einem dreihalsigen Kolben mit Rückflußkühler in einer Stickstoff-Atmosphäre in ätherischer Lösung ausgeführt, wie bei den üblichen Methoden der Alkylierung mittels Natriumamids (5 g Diketon, 25 ccm wasserfreier Äther, 3.1 g Natriumamid, 5 g Äthylenbromid). Das Produkt bestand aus unverändertem Ausgangsmaterial. Bei einem Versuch indessen konnte eine äußerst geringe Menge eines blaßgelben Niederschlages erhalten werden, der nach 2-maligem Umlösen aus siedendem Wasser bei 176° schmolz (gef. C 55.4, H 7.1).

Einer der Autoren (S. K. Ranganathan) möchte der Regierung von Madras seinen Dank aussprechen für das Stipendium, das ihm die Teilnahme an dieser Arbeit ermöglichte.