

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft

75. Jahrg. Nr. 1. — Abteilung A (Vereinsnachrichten), S. 1—18. — 7. Januar

Gustav Komppa: Neuere synthetische Arbeiten in der Campher- und Terpengruppe.

[Zusammenfassend. Vortrag,
gehalten in d. Besond. Sitzung d. Deutschen Chemischen Gesellschaft
am 6. Dezember 1941; eingegangen am 3. Dezember 1941.]

Meine Damen und Herren! Zu allererst will ich dem Herrn Präsidenten und dem Vorstand der Deutschen Chemischen Gesellschaft meinen verbindlichsten Dank aussprechen für die große Ehre, die mir durch die Einladung zuteil geworden ist, hier an dieser weltberühmten Stelle in Anwesenheit von hochverehrten deutschen Kollegen einen zusammenfassenden Vortrag über meine synthetischen Arbeiten in der Campher- und Terpengruppe zu halten.

Mit meinen synthetischen Arbeiten in der Campher- und Terpengruppe begann ich schon vor bald 50 Jahren, und es kann natürlich nicht in Frage kommen, über alle diesbezüglichen Ergebnisse — nicht einmal in größter Kürze — hier zu berichten. Glücklicherweise habe ich schon 1926 einen zusammenfassenden Vortrag über meine älteren Synthesen in dieser Gruppe in Deutschland (Hannover und Freiburg i. Br.) und in Zürich gehalten, und dieser ist zwar kurz, aber doch alles Wesentliche erfassend, in der Zeitschrift für Angewandte Chemie¹⁾ referiert worden. Ich kann mich deswegen auf diejenigen Arbeiten beschränken, die ich zusammen mit meinen Mitarbeitern auf dem oben erwähnten Gebiet hauptsächlich in den letzten 15 Jahren ausgeführt und ausschließlich in deutscher Sprache veröffentlicht habe.

In meinem eben erwähnten zusammenfassenden Vortrag habe ich seinerzeit, allerdings ganz vorläufig, meine Untersuchungen in der Fenchengruppe gestreift. Seitdem habe ich 10 Abhandlungen über dieses Gebiet in Liebigs Annalen veröffentlicht, in denen ich gezeigt habe, daß nicht nur 2 Fenchene existieren, wie der Altmeister auf diesem Gebiet, Wallach, angenommen hatte, sondern 5, wenn man dazu nicht noch als sechstes das von meinem Landsmann Toivonen²⁾ entdeckte Methylsanten rechnen will, wie W. Hückel³⁾ es z. B. tut. Für alle diese 5 Fenchene, die durch Destillation des Fenchylalkohols mit Kalium- oder Natriumbisulfat entstehen, habe ich, hauptsächlich durch Ozonisation und durch genaue Untersuchung der Spaltungsprodukte, die Konstitution bewiesen. Ich nannte diese Kohlenwasserstoffe α -, β -, γ -, δ - oder *iso*-Fenchen und Cyclofenchen⁴⁾, wobei α -Fenchen mit Wallachs *Dl*-Fenchen und β -Fenchen mit seinem *Dd*-Fenchen identisch

¹⁾ Komppa, Ztschr. angew. Chem. **39**, 952 [1926].

²⁾ Suomen Kemistilehti **2**, 169 [1929] (C. **1931** II, 2150).

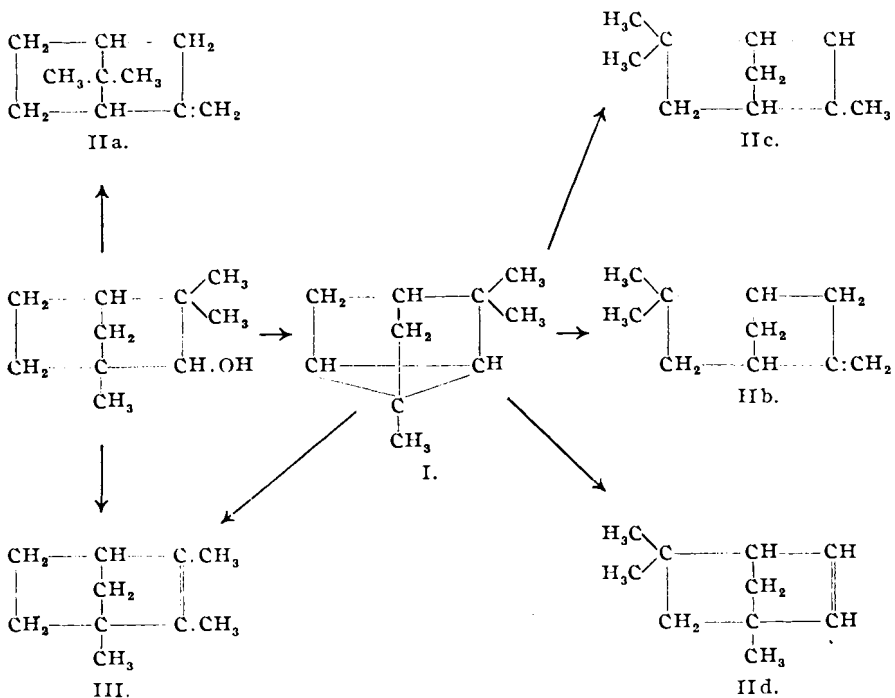
³⁾ Theoretische Grundlagen der organ. Chem., 2. Aufl., Leipzig 1934, Bd. I, S. 248.

⁴⁾ Komppa u. Roschier, Ann. Acad. Scient. fenn. A **7**, Nr. 14 [1916]; A **10**, Nr. 15 [1917] (C. **1917** I, 407); A. **470**, 131 [1929].

ist. Diese von mir vorgeschlagene Nomenklatur der Fenchene scheint sich jetzt allgemein durchgesetzt zu haben.

Die Dehydratation von Fenchylalkohol mit Alkalibisulfat verläuft auf Grund der von mir und meinem Mitarbeiter G. A. Nyman⁵⁾ durchgeführten Untersuchungen auf folgende Weise: Anfangs spaltet der Fenchylalkohol Wasser in 2 Richtungen ab, nämlich direkt ohne Umlagerung zu Cyclofenchene und unter Umlagerung zu α -Fenchene (Wagnersche Umlagerung) sowie bisweilen auch in kleiner Menge zu Methylsanten (Santenverschiebung). Die Reaktionsgeschwindigkeit der erstgenannten der beiden konkurrierenden Reaktionen ist allerdings unter den gewöhnlich gegebenen Reaktionsbedingungen sehr viel größer. Das Cyclofenchene bildet dann unter der Einwirkung von Bisulfat β - und γ -Fenchene sowie in kleineren Mengen auch δ -Fenchene.

Bei Anwendung von anderen Wasserabspaltungsmitteln, wie Phthalsäure und Phosphorsäure bzw. beim Erhitzen von Fenchylphthalat⁶⁾ und Fenchylphosphat⁷⁾ bilden sich die Fenchene in anderen Verhältnissen, und es entsteht dabei auch mehr Methylsanten.



Im allgemeinen kommen wir⁸⁾ zu dem Ergebnis, daß die Fenchene nach ihrer Entstehung in primär und sekundär sich bildende eingeteilt werden müssen.

⁵⁾ Komppa u. Nyman, A. 535, 257 [1938].

⁶⁾ Nametkin, A. 440, 66 [1924]; Komppa u. Nyman, a. a. O.

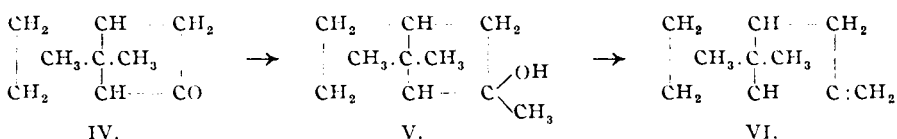
⁷⁾ Toivonen, Suomen Kemistilehti B 9, 15 [1936] (C. 1936 II, 3802); Komppa u. Nyman, a. a. O.

⁸⁾ Komppa u. Nyman, a. a. O., S. 258.

Primär entstehen Cyclofenchene (I), α -Fenchene (IIa) und Methylsantene (III), sekundär β -, γ - und δ -Fenchene (IIb,c,d). Das Cyclofenchene ist ein Zwischenprodukt bei der Entstehung der 3 letztgenannten Terpene. Auch Methylsantene kann in gewissen Fällen aus Cyclofenchene entstehen⁷⁾⁹⁾.

Der Reaktionsmechanismus der Wasserabspaltung des Fenchylalkohols dürfte also durch nebenstehendes Schema (S. 2) wiedergegeben werden.

Ich habe ferner diese Fenchene synthetisiert und dadurch die von mir abgeleiteten Formeln bestätigt. Zuerst wurde α -Fenchene aus dem durch Totalsynthese erhaltenen α -Fenchocamphoron oder Apocampher (IV) dargestellt¹⁰⁾. Dieses Keton lieferte bei der Grignardierung Methyl- α -fenchocamphorol (V) (Schmp. 46—47°). Der tertiäre Alkohol spaltet schon bei langsamer Destillation unter Atmosphärendruck Wasser ab und geht in α -Fenchene über:



Das β -Fenchocamphoron gibt, auf ganz analoge Weise behandelt, Methyl- β -fenchocamphorol¹¹⁾, einen festen, bei 66—67° schmelzenden Alkohol, der nicht identisch, sondern stereoisomer ist mit dem β -Fenchhydrat, das aus β -Fenchhydrochlorid durch Verseifen mit Alkali erhalten worden ist. Das Methyl- β -fenchocamphorol spaltet erst bei der Destillation mit Kaliumbisulfat Wasser ab und liefert dabei ein Gemisch von β - und γ -Fenchene und wahrscheinlich auch Cyclofenchene. Hierdurch wurde erst eine partielle Synthese der letztgenannten Terpene erreicht. Diese Synthese habe ich dann später zusammen mit meinem Sohn¹²⁾ in eine Totalsynthese verwandelt, und zwar dadurch, daß ich die beiden (α - und β -) Fenchocamphorole aus der aus Cyclopentadien und Dimethylacrylsäure synthetisierten Isocamphenylsäure (VII) darstellte. Letztere wurde zuerst in Camphenylamin (VIII) und dieses dann durch Behandlung mit Salpetriger Säure in den entsprechenden Alkohol übergeführt. Der so erhaltene Alkohol erwies sich als ein Gemisch von Camphenylol (IX), α - und β -Fenchocamphorol (XI und XIII) wie die genauere Untersuchung der Oxydationsprodukte mit Kaliumpermanganat zeigte.

Auch die Konstitutionsformeln der verschiedenen Fenchylchloride wurden durch Bestimmung der Verseifungsgeschwindigkeiten mit alkoholischem Kali abgeleitet¹³⁾ und die hydrierten, vollständig gesättigten Fenchane¹⁴⁾ auf verschiedene Weise dargestellt und genauer untersucht.

⁹⁾ Komppa u. Nyman, a. a. O., S. 255.

¹⁰⁾ Komppa u. Roschier, Ann. Acad. Scient. fenn. A, **10**, Nr. 3 [1917]; Komppa u. Beckmann, A. **508**, 206 [1934].

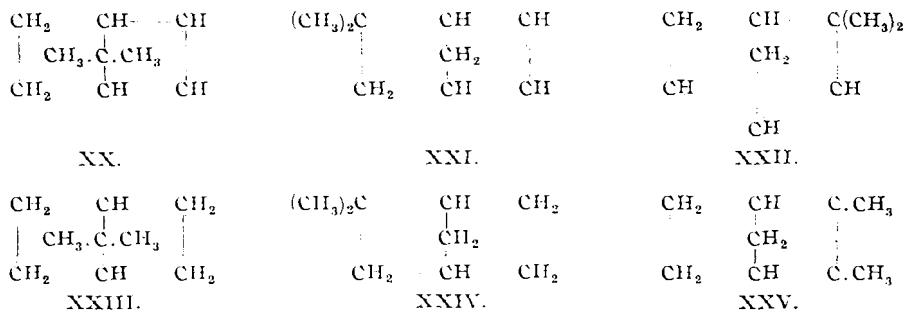
¹¹⁾ Komppa u. Roschier, Ann. Acad. Scient. fenn. A **10**, Nr. 15 [1917]; Komppa u. Beckmann, A. **503**, 130 [1933].

¹²⁾ G. Komppa u. O. Komppa, B. **69**, 2606 [1936].

¹³⁾ Komppa u. Beckmann, A. **509**, 51 [1934].

¹⁴⁾ Komppa u. Hasselström, A. **496**, 164 [1932]; Komppa u. Beckmann, A. **508**, 205 [1934].

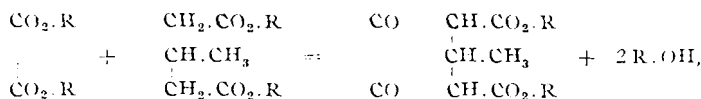
untersucht worden¹⁸⁾, desgleichen einige Apofenchene und Apoterpene überhaupt, wie z. B. Apobornylen (XX), Apoisofenchene (XXI), Apocyclen (XXII), Apocamphan (XXIII), β -Apofenchene (XXIV) und das wichtigste von diesen, das Santen (XXV).



Das Santen kommt bekanntlich in verschiedenen ätherischen Ölen, insbesondere im sibirischen Fichtennadelöl vor und ist schon 1916 von mir und Hintikka¹⁹⁾ aus Camphenilon durch Totalsynthese gewonnen worden. Später ist eine andere Totalsynthese von Diels und Alder²⁰⁾, ausgehend von Cyclopentadien und Crotonaldehyd, ausgeführt worden. Auch mit der Santengruppe habe ich mich längere Zeit beschäftigt und insgesamt 10 Arbeiten über dieses Gebiet veröffentlicht.

Da der Schmelzpunkt des sekundären Alkohols Santenol in der Literatur sehr verschieden angegeben war, so habe ich erst, auch von der Beilstein-Redaktion dazu angeregt, eine kleine Untersuchung vorgenommen, bei der ich durch Darstellung des gut kristallisierenden sauren Santenyldiphenats ganz reines Santenol erhielt und zeigte, daß dieses den Schmp. 86° hat.

Um die Konstitution des Santenons, Santenols und der Santensäure sicherzustellen, hatte ich schon 1922 mit Arbeiten begonnen, die die Synthese der letztgenannten Säure zum Ziel hatten. Die ersten Ergebnisse dieser Untersuchungen wurden schon 1923 kurz mitgeteilt²¹⁾. Die Synthese wurde in Analogie zu meiner bekannten Camphersäure-Synthese ausgeführt. Es wurde also Oxalsäureester mit β -Methylglutarsäureester kondensiert



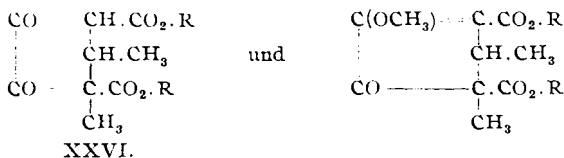
und der erhaltene Diketo-dicarbonsäureester mit Methyljodid und Natriumalkoholat methyliert, wobei auch in diesem Falle 2 verschiedene Reaktionsprodukte erhalten wurden, nämlich:

¹⁸⁾ Komppa u. Nyman, A. 523, 87 [1936]; 533, 290 [1938].

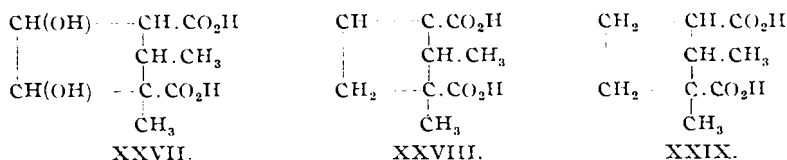
¹⁹⁾ Komppa u. Hintikka, Bull. Soc. chim. France [4] 21, 13 [1917]; Ann. Acad. Scient. fenn. A. 7, Nr. 9 [1916].

²⁰⁾ A. 486, 205 [1931].

²¹⁾ Komppa, Det 17. skandinaviska naturforskare mötet i Göteborg 1923. Föreläsningar och föredrag [1925]; siehe auch B. 65, 1708 [1932].



Der zuerst angeführte, noch enolisierbare Ester XXVI ist sodalöslich, der andere dagegen nicht, weswegen sie natürlich leicht voneinander getrennt werden können. Der gut krystallisierende sodalösliche Ester wurde dann mit Natriumamalgam in Sodalösung zur Dioxysäure XXVII reduziert und aus dieser durch Kochen mit Jodwasserstoffsäure und rotem Phosphor die entsprechende Dehydrosäure XXVIII dargestellt.



Diese bei 195—196° schmelzende, ungesättigte Dehydro- π -apocamphersäure war aber mit keiner der beiden schon bekannten Dehydrosäuren, die aus Brom-santenensäure durch HBr-Abspaltung erhalten worden sind²²⁾, identisch. Sie bildet ebensowenig ein Anhydrid wie die Dehydrocamphersäure und addiert HBr unter Bildung einer Bromsäure, welche durch Reduktion mit Zinkstaub-Eisessig in eine gesättigte π -Apocamphersäure (XXIX) überführbar ist. Die erhaltene Säure war aber nicht identisch mit der Santensäure, sondern mit einer stereoisomeren Isosantensäure vom Schmp. 151—152° und bildete wie diese ein bei 93° schmelzendes Anhydrid. Später fanden wir, daß man die obige Dehydrosäure viel leichter durch katalytische Hydrierung nach Skita in die Isosantensäure überführen kann²³⁾. Bromiert man nun die Isosantensäure und kocht den Ester dieser Bromsäure mit Chinolin, so erhält man nach der Verseifung eine isomere Dehydrosäure, die bei 169° schmilzt und identisch ist mit einer ungesättigten Säure, welche Aschan²²⁾ aus aus Naturprodukten dargestellter Bromsantensäure durch Behandeln mit Sodalösung erhalten hatte und „Santenensäure“ nannte. Hydriert man nun diese synthetisierte Santenensäure wieder, so erhält man etwa $\frac{2}{3}$ an *cis*-Isosantensäure zurück, während das restliche Drittel aus etwa gleichen Teilen *cis*- und *trans*-Santenensäure besteht. Erhitzt man die synthetisch erhaltene *cis*-Isosantensäure mit Eisessig-Salzsäure im Bombenrohr, so erhält man *trans*-Isosantensäure.

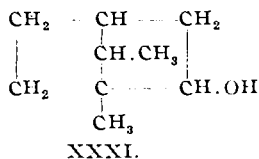
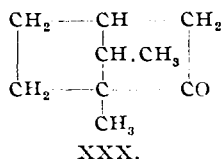
Auf diese Weise wurden alle 4 theoretisch vorausgesetzten racemischen Santensäuren durch Totalsynthese erhalten und die Richtigkeit der von Semmler angegebenen Strukturformeln für Santensäure, Santenon (XXX) und Santenol (XXXI) bewiesen.

Da die π -Methyl-Gruppe des Santenons 2 sterisch verschiedene Lagen einnehmen kann, so muß Santenon in 2 stereoisomeren racemischen Formen

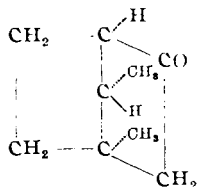
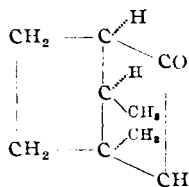
²²⁾ Aschan, Öfersikt Finska Vetensk.-Soc. Förhandl. 53 A, No. 8 [1910]; J. Palmén, Dissertat. Helsinki 1914.

²³⁾ Vergl. auch Enkvist, Journ. prakt. Chem. [2] 137, 261 [1933].

(*cis* und *trans*) auftreten. Da bei den entsprechenden Alkoholen noch die endo-exo-Isomerie der Hydroxylgruppe hinzukommt, müssen 4 stereoisomere racemische Santenole existieren (*cis*-endo, *cis*-exo, *trans*-endo und



trans-exo). Es ist uns²⁴⁾ auch schließlich gelungen, nach sehr mühevollen Umkrystallisationen und durch fraktionierte Zersetzung des rohen Santenon-semicarbazons nicht nur reines α -Santenon vom Schmp. 55—56° (Semicarbazon Schmp. 235—236°), sondern auch reines β -Santenon vom Schmp. 49—50° (Semicarbazon Schmp. 236—237°, leichtlöslich, krystallisiert in Nadeln) zu erhalten. Bei der Oxydation liefert das α -Santenon nur *cis*-Santensäure (Schmp. 171°), das β -Santenon dagegen nur *cis*-Isosantensäure (Schmp. 151—152°). Auch Asahina und Ishidate²⁵⁾ scheinen dasselbe β -Santenon durch Oxydation des Campherols erhalten zu haben. Sie nennen es zwar „ α -Santenon“, doch schmilzt ihr Keton bei 47—48°, gibt bei der Oxydation *cis*-Isosantensäure und bildet ein in Nadeln krystallisierendes, leichtlösliches Semicarbazon vom Schmp. 235—236°. Auch Palmén²⁶⁾ hat aus Rohsantenon ein Semicarbazon erhalten, daß wir durch Mischschmelzpunkt mit unserem β -Santenon-semicarbazon identifizieren konnten. Auf Grund der obengeführten Ergebnisse bin ich der Ansicht, daß den beiden Santenonen folgende Konfigurationen zukommen:



Von den 4 stereoisomeren racemischen Santenolen waren 2 schon früher bekannt: das gewöhnliche „Santenol“ oder besser α -Santenol vom Schmp. 86° (Phenylurethan Schmp. 83°)²⁷⁾ und der α -Santenon-alkohol (Schmp. 105—106°), den Semmler²⁸⁾ sowie Enkvist²⁹⁾ durch Reduktion von α -Santenon mit Natrium und Alkohol erhielten. Ein drittes Santenol haben wir durch Reduktion von β -Santenon auf ähnliche Weise erhalten und β -Santenon-alkohol (Schmp. 95°, Schmp. des Phenylurethans 91—92°) genannt. Das vierte

²⁴⁾ Komppa u. Nyman, Ann. Acad. Scient. fenn. A **45**, Nr. 1 [1935] (C. **1937** II, 3759.).

²⁵⁾ B. **68**, 948 [1935].

²⁶⁾ Privatmitteilung.

²⁷⁾ Komppa, B. **62**, 1751 [1929].

²⁸⁾ Semmler u. Bartelt, B. **40**, 4465 [1907].

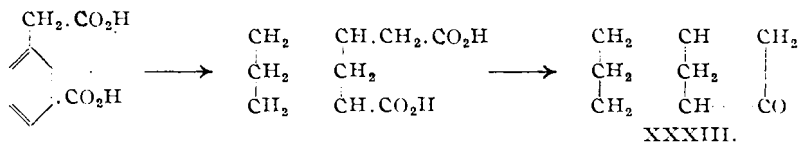
²⁹⁾ Enkvist, Journ. prakt. Chem. **137**, 291 [1933].

Santenol ist bisher noch unbekannt. Die sog. β -³⁰⁾ und γ -³¹⁾Santenole sind überhaupt nicht mit diesen stereoisomeren sekundären Alkoholen zu vergleichen, da sie tertiäre Alkohole sind und richtiger als Santenhydrate bezeichnet werden sollten.

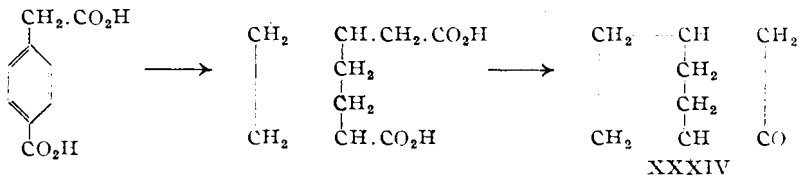
Auch tertiäre Methyl-³²⁾ und Dimethyl-³³⁾santenole wurden von uns mit Hilfe der Grignardschen Reaktion dargestellt, um die Umlagerungen bei der Wasserabspaltung zu Methyl- und Dimethylsanten genauer zu studieren. Auf Grund dieser und anderer diesbezüglicher Untersuchungen glauben wir folgende Regelmäßigkeit nachgewiesen zu haben: die Wasserabspaltung der tertiären Alkohole des Pentoceansystems verläuft unter Wagnerscher Umlagerung nur dann, wenn sowohl das Brücken-C-Atom 7 als auch das C-Atom 1 mit Substituenten belastet sind. In allen anderen Fällen geht die Wasserabspaltung ohne Umlagerung vor sich.

Auch eine in *cis*- und *trans*-Form auftretende Methylsantensäure³⁴⁾ (XXXII) ist von uns synthetisiert worden. Sie scheint mit der von Toivonen²⁾ entdeckten Methylsantensäure stereoisomer zu sein, obgleich die Anhydride der beiden Säuren denselben Schmelzpunkt haben. Die beschränkte Zeit erlaubt mir nicht näher darauf einzugehen.

Schon 1903 teilte ich zusammen mit meinem damaligen Schüler T. Hirn³⁵⁾ mit, daß es uns gelungen war, Homoisophthalsäure vollständig zu hydrieren und durch Destillation der erhaltenen Hexahydro-homo-isophthalsäure mit Kalk ein neues bicyclisches Keton, das Bicyclo-[1.2.3]-octanon (XXXIII) zu erhalten:



Die gleichzeitig angekündigte Synthese des Bicyclo-[2.2.2]-octanons (XXXIV) aus Hexahydro-homo-terephthalsäure stieß jedoch auf unerwartete experimentelle Schwierigkeiten, denn die Homo-terephthalsäure ließ sich mit den damals zur Verfügung stehenden Hydrierungsmethoden auf keine Weise hydrieren.



³⁰⁾ Aschan, Öfersikt Finska Vetensk. Soc. Förhandl. 53 A, Nr. 8 [1910].

³¹⁾ Diels u. Alder, A. 486, 202 [1931].

³²⁾ A. 517, 105 [1935].

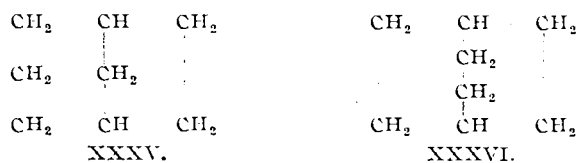
³³⁾ A. 518, 204 [1935].

³⁴⁾ Komppa, Paasivirta u. Rohrmann, Ann. Acad. Scient. fenn. A 44, Nr. 10 [1935] (C. 1936 I, 3840).

³⁵⁾ Komppa u. Hirn, B. 36, 3610 [1903].

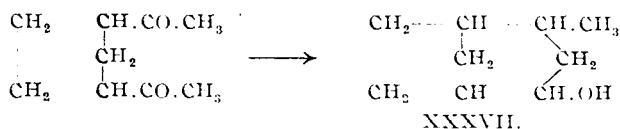
Nach zahlreichen vergeblichen Versuchen gelang mir endlich die Hydrierung des Methylesters der Säure nach Skita mit katalytisch erregtem Wasserstoff unter erhöhtem Druck und erhöhter Temperatur. Aus dem Magnesiumsalz dieser Hexahydrosäure entstand dann durch Destillation im CO_2 -Strom in relativ guter Ausbeute das erwartete bicyclische Keton³⁶⁾. Die Brauchbarkeit der verschiedenen Salze bei Ringschlußreaktionen ist von Fall zu Fall ganz verschieden, worauf ich schon früher mehrfach aufmerksam gemacht habe. So gibt z. B. das Calciumsalz der Korksäure die beste Ausbeute an Suberon³⁷⁾ und homo-camphersaures Calcium eine ziemlich gute Ausbeute an Campher³⁸⁾, wogegen homo-apocamphersaures Calcium eine sehr schlechte Ausbeute an Apocampher³⁹⁾ und camphencamphersaures Calcium überhaupt kein bicyclisches Keton, Camphenilon⁴⁰⁾, liefert. Die Bleisalze der beiden letztgenannten Säuren geben hingegen relativ gute Ausbeuten an bicyclischem Keton, während man aus dem Bleisalz der Hexahydro-homoterephthalsäure keinerlei Bicyclo-[2.2.2]-octanon erhält. Letzteres wurde übrigens inzwischen von Diels und Alder⁴¹⁾ durch Dien-Synthese erhalten.

Von den beiden Bicyclooctanonon haben wir auch die entsprechenden sekundären Alkohole dargestellt, aus diesen die Chloride und letztere durch Reduktion mit Natrium und Alkohol in die gesättigten bicyclischen Kohlenwasserstoffe (XXXV und XXXVI) übergeführt.



Von diesen beiden Kohlenwasserstoffen kann ich hier nur sagen, daß sie beständige, sehr flüchtige Körper sind, von denen insbesondere das Bicyclo-[2.2.2]-octan (XXXVI) sterisch sehr interessant ist, da sein Molekül vollständig symmetrisch ist und keine innere Spannung zeigt.

Ausgehend von einem Alkohol (XXXVII), den Semmler und Bartelt⁴²⁾ aus Santendiketon durch Einwirkung von Natrium und Alkohol erhalten



hatten, habe ich⁴³⁾ durch Oxydation mit Salpetersäure eine α -Methyl-homo-norcamphersäure (XXXVIII) dargestellt und aus dieser durch

³⁶⁾ Komppa, B. 68, 1267 [1935].

³⁷⁾ Unveröffentlichte Beobachtung.

³⁸⁾ Bredt u. v. Rosenberg, A. 289, 5 [1896].

³⁹⁾ Komppa, B. 47, 933 [1914].

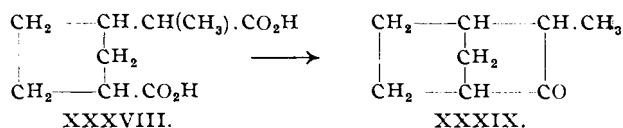
⁴⁰⁾ Komppa u. Hintikka, B. 47, 1550 [1914].

⁴¹⁾ A. 478, 137 [1930].

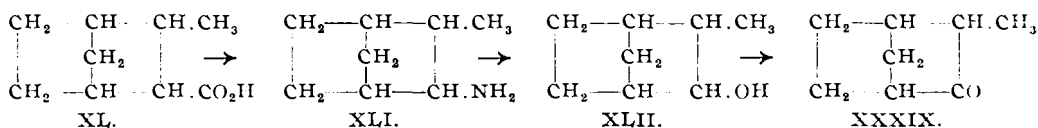
⁴²⁾ B. 41, 866 [1908].

⁴³⁾ Komppa, B. 68, 1127 [1935].

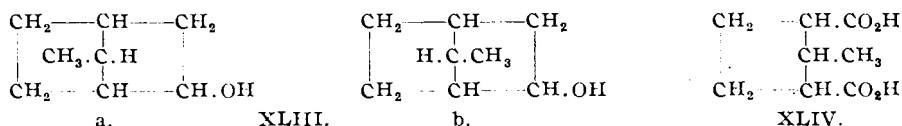
Destillation ihres Bleisalzes das 3-Methyl-bicyclo-[1.2.2]-heptanon oder Methyl-norcampher⁴⁴⁾ (XXXIX):



Dieses bicyclische Keton, das auch aus Crotonsäure und Cyclopentadien über die 3-Methyl-bicyclo-[1.2.2]-heptan-carbonsäure⁴⁵⁾ (XL), das Amin (XLI) und den Alkohol (XLII) darzustellen ist, wie aus nachstehenden Formelbildern hervorgeht, haben wir dann genauer untersucht.



Aus Crotonsäure und Cyclopentadien erhält man 2 stereoisomere Säuren⁴⁶⁾, doch geben beide beim Abbau das gleiche Gemisch von 3 verschiedenen Alkoholen, nämlich das normale Abbauprodukt, 3-Methyl-bicyclo-[1.2.2]-heptanol (XLII), von uns Apocamphenilol genannt, und 2 stereoisomere 7-Methyl-bicyclo-[1.2.2]-heptanole, die wir kürzer Aposantenol (XLIIIa) und Iso-aposantenol (XLIIIb) nannten.



Wir⁴⁷⁾ haben die beiden Aposantenole durch Oxydation zu den entsprechenden Dicarbonsäuren, Aposantensäure und Isoaposantensäure (XLIV) abgebaut, von denen wir die erstere, ausgehend von Oxalester und β -Methyl-glutarsäureester, analog der Santensäure, durch Totalsynthese aufgebaut haben. Da wir durch Umlagerung der Isoaposantensäure nach Baeyer die reinsynthetische Aposantensäure neben wenig *trans*-Aposantensäure erhielten, ist auch die Konstitution der Isoaposantensäure und des Isoaposantenols klargestellt.

Das Keton 3-Methyl-bicyclo-[1.2.2]-heptanon (XXXIX), das wir kurz Apocamphenilol nennen, zeigt gegenüber Oxydationsmitteln eine ähnliche Widerstandsfähigkeit wie Camphenilol und Fenchon.

Schon 1918 hatte ich⁴⁸⁾ mit meinem damaligen Mitarbeiter S. V. Hintikka den Grundkörper aller eigentlichen Campherarten, den Norcampher,

⁴⁴⁾ Ist schon 1919 in meinem Laboratorium als Diplomarbeit von Hrn. M. Schoultz dargestellt worden.

⁴⁵⁾ Diels u. Alder, A. 486, 202 [1931]; Komppa u. Beckmann, A. 523, 68 [1936]; vergl. Diels u. Alder, A. 470, 95 [1929]; Alder u. Stein, A. 514, 203 [1934].

⁴⁶⁾ Vergl. Diels u. Alder, A. 470, 95 [1929]; Alder u. Stein, A. 514, 203 [1934].

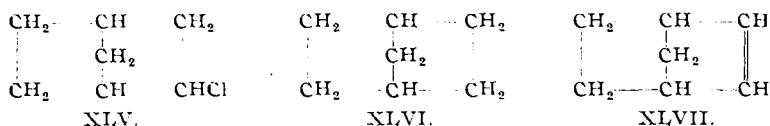
⁴⁷⁾ Komppa u. Beckmann, A. 523, 68 [1936].

⁴⁸⁾ Ann. Acad. Scient. fenn. A 10, Nr. 22 [1918] (C. 1918 II, 369).

entdeckt. Später ist er auch von Diels und Alder⁴⁹⁾ sowie Alder und Rickert⁵⁰⁾ durch verschiedene Diensynthesen erhalten worden. Seine interessanten Eigenschaften — die beträchtliche Wasserlöslichkeit und große Flüchtigkeit — und das erwartete stereochemische Verhalten der von ihm abgeleiteten Alkohole, der Norborneole, veranlaßten uns⁵¹⁾ zur genaueren Untersuchung desselben und seiner Abkömmlinge.

Durch katalytische Reduktion des Norcamphers in saurer Lösung erhielten wir ein bei 150° schmelzendes α -Norborneol. Das andere Isomere, das β -Norborneol, erhielten wir erst rein durch Hofmannschen Abbau des Bicyclo-[1.2.2]-heptancarbonsäure-amids mit Hypobromit zu β -Norbornylamin und aus diesem mit Salpetriger Säure den Alkohol vom Schmp. 128°. Später haben wir uns des wesentlich günstigeren, von Naegeli⁵²⁾ modifizierten Curtiusschen Abbaus mit Natriumazid bedient. Beide Norborneole geben bei der Oxydation Norcampher, sind also sicher stereoisomer. Das α -Norborneol spaltet leichter Wasser und das α -Norbornylchlorid leichter Chlorwasserstoff ab, als die β -Form; das α -Norborneol entspricht also in dieser Beziehung dem Isoborneol und das β -Norborneol dem Borneol. Wir⁵³⁾ haben versucht, die Konfiguration der Norborneole durch kryoskopische Bestimmung der Molekularassoziation zu ermitteln, doch waren die Unterschiede in diesem Fall zu gering, um daraus irgendwelche Schlußfolgerungen zu ziehen. Auch können wir uns den von Alder und Stein⁵⁴⁾ entwickelten Anschauungen über die Konfiguration der Norborneole nicht ohne weiteres anschließen.

Aus dem β -Norborneol haben wir über die Halogenide in guter Ausbeute und hohem Reinheitsgrad den Grundkohlenwasserstoff aller eigentlicher Campherarten, das Norbornylan⁵⁵⁾ (XLVI), erhalten.



Dieser Kohlenwasserstoff ist ungemein leichtflüchtig, weswegen das Arbeiten mit ihm immer mit großen Materialverlusten verbunden ist. Er kristallisiert in schneeflockenartigen Gebilden, schmilzt im zugeschmolzenen Rohr bei 87°, hat einen dumpfen, fast betäubenden Geruch und ist gegen Permanganat vollständig beständig.

Aus dem Chlor- (XLV) oder Brom-norbornylan erhielten wir durch Abspaltung von Halogenwasserstoff mit Chinolin das ungesättigte Norbornylan (XLVII). Es schmilzt bei 51—53° und ist in seinen physikalischen

⁴⁹⁾ A. 470, 62 [1929].

⁵⁰⁾ A. 543, 1 [1939].

⁵¹⁾ Komppa u. Beckmann, A. 512, 172 [1934].

⁵²⁾ Helv. chim. Acta 12, 227 [1929].

⁵³⁾ Komppa u. Beckmann, A. 522, 144 [1936].

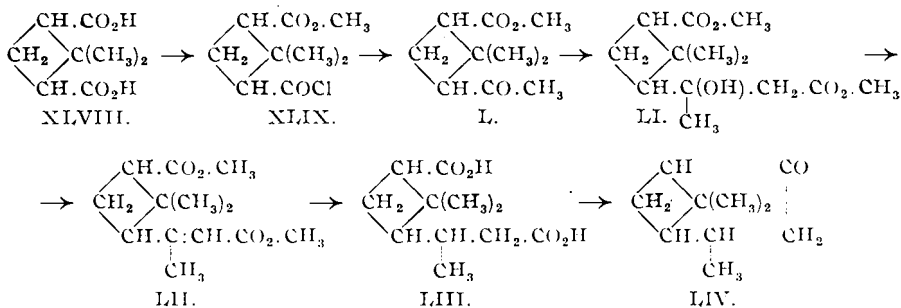
⁵⁴⁾ A. 514, 211 [1934].

⁵⁵⁾ Im Beilstein-Handbuch hat es den Trivialnamen Norcamphan. In Übereinstimmung damit müßte der von uns dargestellte ungesättigte Kohlenwasserstoff XLVII Norcamphen heißen. Diesen Namen haben aber Diels u. Alder (A. 470, 62) mit Recht für einen von ihnen dargestellten C-reicheren Kohlenwasserstoff in Anspruch genommen.

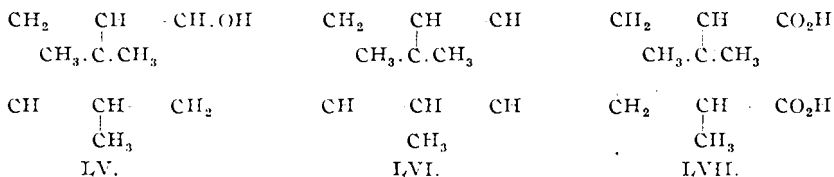
Eigenschaften dem Norbornylan sehr ähnlich; es bildet ein festes Nitroschlorid, ein Phenylazid-Addukt und ein flüssiges Dibromid.

Es ist oft beobachtet worden, daß Synthesen, die in der Camphan-, Fenchan- und Carangruppe ziemlich leicht durchführbar sind, bei der Übertragung auf die Pinangruppe auf unerwartete Schwierigkeiten stoßen. Die Ursache dafür liegt teils in der Unbeständigkeit oder geringen Neigung zur Bildung des Vierkohlenstoffringes, teils in der großen Neigung des bicyclischen 1.1.3-Systems zu Atomverschiebungen und vor allem zur Polymerisation. Es ist deswegen vielleicht verständlich, daß ich mich beinahe 3 Jahrzehnte plagen mußte, bevor mir die Totalsynthese des wichtigsten Terpens, des Pinens, gelang. Ich muß hier natürlich auf ein näheres Eingehen auf alle diese mißlungenen Versuche verzichten und gehe direkt zu den Reaktionen über, die endlich zum Ziele führten.

Wir⁵⁶⁾ gingen von der von Kerr⁵⁷⁾ synthetisierten *gem.* Dimethylcyclobutan-dicarbonsäure oder Norpinsäure (XLVIII) aus, führten diese über das Anhydrid in den sauren Ester und weiter in das Esterchlorid (XLIX) über. Letzteres gab mit Zinkmethyljodid nach Blaise den entsprechenden Ketosäureester, welcher mit dem früher durch Abbau des Verbanons⁵⁸⁾ erhaltenen Pinononsäureester (L) identisch war. Unterwirft man den Pinononsäureester der Behandlung mit Bromessigsäureester nach Reformatski, so erhält man einen Oxyiso-homo-pinocampfersäureester (LI)



Beim Erwärmen mit Thionylchlorid spaltet dieser Oxyester Wasser ab unter Bildung eines Dehydrosäureesters (LII). Andere Wasserabspaltungsmittel erwiesen sich zu diesem Zweck als ungeeignet. Wird diese ungesättigte feste Säure mit Permanganat oxydiert, so bildet sich Pinononsäure, wodurch die Richtigkeit ihrer Konstitutionsformel bewiesen wird; wurde sie dagegen katalytisch hydriert, so entstand die gesättigte Isohomo-pinocampfer-



⁵⁶⁾ Komppa u. Klami, B. 70, 788 [1937].

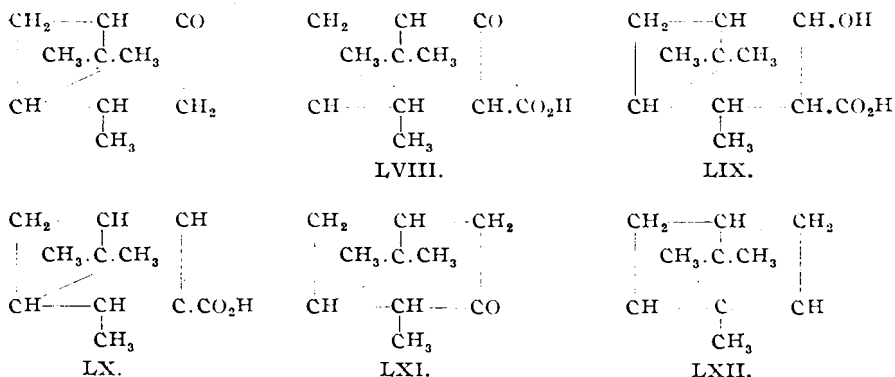
⁵⁷⁾ Journ. Amer. chem. Soc. 51, 614 [1929].

⁵⁸⁾ Fromm u. Klein, A. 425, 208 [1921].

säure (LIII) als Isomeren-Gemisch. Die trockne Destillation des Bleisalzes dieser Säure im CO_2 -Strom lieferte ein gelbes, nach Verbanon riechendes Öl, welches über das Semicarbazon mit *d,l*-Verbanon (LIV) identifiziert wurde.

Das Verbanon wurde durch Reduktion mit Natrium in Verbanol⁵⁹⁾ (LV) übergeführt und aus diesem mit Thionylchlorid in Pyridinlösung Wasser abgespalten, wodurch wir δ -Pinen (LVI) erhielten, dessen vollständige Synthese damit also durchgeführt ist. Durch Oxydation mit Permanganat erhielten wir daraus racemische Pinocampfersäure (LVII) (Schmp. 186°) die auf diese Weise auch durch Totalsynthese erhalten worden ist.

Von synthetischem Verbanon ausgehend erhielten wir⁶⁰⁾ dann mit Natriumamid und CO_2 Verbanon-carbonsäure (LVIII). Diese gut kristallisierende Säure spaltet schon beim Liegen an der Luft CO_2 ab; sie wurde daher in möglichst schonender Weise in Pottasche-Lösung elektrolytisch zu Verbanol-carbonsäure (LIX) reduziert. Die Oxysäure spaltete beim Erwärmen mit Essigsäureanhydrid Wasser ab unter Bildung einer festen ungesättigten Säure, der δ -Pinen-carbonsäure (LX). Diese wurde in der Form ihres Säurechlorids dem Curtiusschen Abbau mit Natriumazid unterworfen, wobei sie glatt in das gesuchte Pinocamphon (LXI) überging. Das letztgenannte wurde durch das Semicarbazon und durch Oxydation zu Pinon-



säure, deren Totalsynthese hierdurch ebenfalls vollzogen wurde, identifiziert. Da nun Ruzicka⁶¹⁾ sowohl Pinocamphon als auch Pinonsäure in α -Pinen (LXII) übergeführt hat, so ist hiermit die lückenlose Totalsynthese dieses wichtigsten natürlichen Terpens durchgeführt.

Die noch ausstehende Totalsynthese des β -Pinen haben wir durch Kochen von α -Pinen mit Selenioxyd durchgeführt⁶²⁾. Daß dabei wirklich β -Pinen entstand, haben wir durch Oxydation des Kohlenwasserstoffs mit Permanganat zu Nopinsäure bewiesen.

⁵⁹⁾ Wienhaus u. Schumm, A. **439**, 20 [1924].

⁶⁰⁾ Komppa, A. Klami u. A. M. Kuvája, A. **547**, 185 [1941].

⁶¹⁾ Ruzicka u. Trebler, Helv. chim. Acta **3**, 756 [1920]; Ruzicka u. Pontalti, Helv. chim. Acta **7**, 489 [1924].

⁶²⁾ Vergl. dazu z. B. Dupont, Slawinski u. Zacharewicz, Roczniki Chem. **17**, 154 [1937] (C. **1937** II, 2845).