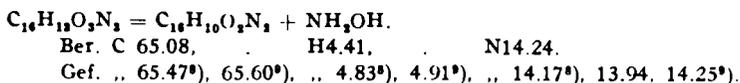
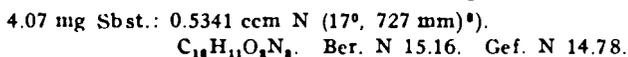


bindung in sehr feinen Nadelchen auskrystallisiert, welche bei 110° getrocknet wurden.



Die reine Substanz schmilzt scharf bei 214.5°; sie löst sich in verd. Alkali beim Erwärmen blau, worauf bald Entfärbung erfolgt. Konz. Schwefelsäure nimmt erst blaugrün auf, dann, anscheinend infolge Umlagerung hellgrün, wie *trans*-Indigo, mit nochmaligem Farbenwechsel nach Blau infolge Sulfonsäurebildung.

Trägt man das Additionsprodukt in andere Lösungsmittel wie Methanol oder Essigester ein, so sieht man alsbald rotblaue Fluoreszenz, beim Erhitzen erfolgt Lösung mit schöner feuerroter Farbe in der Durchsicht und blauer in der Aufsicht. Die auskrystallisierte Substanz schmilzt unscharf wenig über 200°. Durch Lösen in Äthylalkohol, Eindampfen und Stehenlassen erhält man das reine *cis*-Oxim vom Schmp. 205—206°.



Gegen Alkali verhält sich die Substanz wie das Additionsprodukt.

Indigoweiß und Hydroxylamin: Eine aus 4 g Indigo mit 7.8 g Ätznatron, 70—80 ccm Wasser und 10 g Natriumhydro-sulfit hergestellte Küpe wird in eine Stöpselflasche filtriert und 5 g salzsaures Hydroxylamin, die in wenig Wasser gelöst und mit 40 ccm 17-proz. Natronlauge versetzt wurden, zugegeben. Man läßt nach erfolgter Klärung stehen, worauf nach einiger Zeit sich feine Nadeln abzuscheiden beginnen. Die Reaktion ist beendet, wenn nach mehreren Tagen eine Probe der Lösung an der Luft keinen Indigo mehr bildet, u. U. ist noch etwas Hydroxylamin zuzugeben. Durch Filtrieren erhält man die Substanz, welche tiefschwarz ist mit schwachem Violettschimmer. Es scheint das obige Additionsprodukt beigemischt zu sein und man erhält durch Auswaschen mit warmem Wasser die blaue Oxim-Lösung. Eine Reinigung der schwarzen Verbindung durch Lösungsmittel läßt sich nicht ohne Veränderung durchführen. Die Substanz ist dadurch charakterisiert, daß sie Äther und einige andere Lösungsmittel ohne Erwärmen lebhaft blau anfärbt. Beim 1/2-stdg. Erhitzen auf 160° verliert sie die Löslichkeit in Äther.

34. Harry Schmidt: Zur Raumisomerie in der Pinanreihe, IV. Mittell.*): Pinocarvon und die beiden diastereomeren Pino-carveole.

[Aus d. Laborat. der Schimmel & CO. A.-G., Miltitz bei Leipzig.]
 (Eingegangen am 8. Februar 1944.)

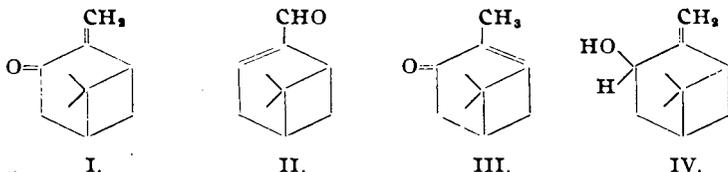
In einer an anderer Stelle veröffentlichten Arbeit¹⁾ wurde über die Konstitution des im spanischen Eucalyptusöl (E. globulus) vorkommenden

^{*)} Analysen von Dr. Joh. Hoppe, München.

^{*)} Analysen von Dr. Martin, Leipzig.

^{*)} Den früheren Mitteilungen wird folgende Bezifferung gegeben: I. Mittell.: Ber. Schimmel 1934, 97; II. Mittell.: Ber. Schimmel 1940, 38; III. Mittell.: Ber. Schimmel 1941, 50. ¹⁾ Ber. Schimmel 1941, 57.

Pinocarvons (I) berichtet und gefunden, daß das bisher in der Literatur mit Pinocarvon bezeichnete Keton kein Keton, sondern der Aldehyd Myrtenal (II) ist. Weiter hatte sich herausgestellt, daß das von Wallach aus Nitrosopinen gewonnene Carvopinon (III)²⁾ mit Pinocarvon identisch ist, so daß Name und Konstitutionsformel des Wallachschen Carvopinons aus der Literatur zu streichen sind³⁾.



Das bicyclische Pinocarvon weist mehrere besonders charakteristische Eigenschaften auf, an denen es leicht zu erkennen ist. So polymerisiert es sich beim Erwärmen spontan zu einem festen unlöslichen Produkt und kann aus diesem Grunde nicht bei gewöhnlichem Druck destilliert werden. Über diese auffallende, bei Terpenketonen ungewöhnliche Eigenschaft soll demnächst berichtet werden. Als α,β -ungesättigtes Keton reagiert es mit neutralem Sulfit, läßt sich aber aus der Sulfitverbindung nur mit starken Laugen vollständig abscheiden. Es kann so von dem ebenfalls im Eucalyptusöl vorkommenden Myrtenal getrennt werden, dessen Sulfitverbindung schon mit Soda spaltbar ist. Besonders auffällig ist weiterhin der hohe Schmelzpunkt (über 350°) des schwerlöslichen Semicarbazons. Säuren gegenüber ist Pinocarvon sehr empfindlich und geht leicht unter Ringöffnung in Carvon über.

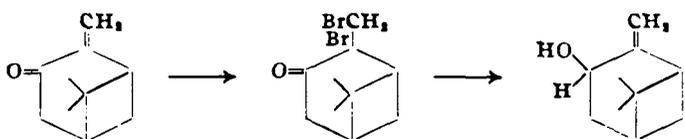
In Fortsetzung unserer Untersuchungen über dieses jetzt verhältnismäßig leicht zugängliche Keton, dessen Reinheitsgrad wir durch Ausfrieren und Abschleudern weiter erhöhen konnten, interessierten uns besonders die beiden zugehörigen raumisomeren Pinocarveole (IV), zumal diastereomere, ungesättigte hydroaromatische Alkohole bisher kaum bekannt sind. Obwohl die Konstitution vieler ungesättigter Terpenalkohole die Bildung *cis-trans*-isomerer Alkohole zuläßt — z. B. Carveol, Dihydrocarveol, Pulegol, Sabinol, Piperitol und andere —, scheint die Natur immer nur eine sterische Form bevorzugt zu bilden, über deren Konfiguration man zunächst wenig aussagen kann. Das gleiche trifft für das im spanischen Eucalyptusöl vorkommende Pinocarveol und dessen von uns schon kurz beschriebenen diastereomeren Alkohol zu. Wir erhielten diesen mit Isopinocarveol bezeichneten Alkohol aus Pinocarvon durch Oxydationsstufenaustausch nach Ponndorf⁴⁾, konnten aber jetzt seine Darstellung durch Reduktion von Pinocarvondibromid mit Zinkstaub und Eisessig wesentlich verbessern. Es trat hierbei nicht nur die erwartete Eliminierung der Bromatome und Rückbildung zum Pinocarvon

²⁾ A. **346**, 231 [1906].

³⁾ Diese Verwirrungen sind auch noch in den neuesten Arbeiten von Stallcup u. Hawkins (Journ. Amer. chem. Soc. **63**, 3339 [1941]) und Joshel u. Palkin (Journ. Amer. chem. Soc. **64**, 1008 [1942]) enthalten.

⁴⁾ Angew. Chem. **39**, 138 [1926].

ein, sondern gleichzeitige Reduktion der Ketogruppe. Im allgemeinen werden zwei benachbarte Bromatome von Zinkstaub und Eisessig unter Bildung



einer Doppelbindung eliminiert, doch beobachtete schon Wallach⁵⁾ beim Pinoldibromid ein hiervon abweichendes Verhalten. Ob sich die Dibromide auch anderer α, β -ungesättigter hydroaromatischer Ketone bei der Zinkstaub-Eisessig-Reduktion ähnlich verhalten, soll noch untersucht werden.

Das Pinocarveol ist ein bicyclischer Terpenalkohol mit *meta*-Brücke. Bei den Formeln muß man sich die dimethylierte CH_2 -Brücke aus der Papierebene nach oben herausschauend denken, wobei die Möglichkeit der *cis*- oder *trans*-Lage des alkoholischen Hydroxyls zur CH_2 -Brücke klar hervortritt. Nimmt man nun die Konfigurationszuordnung auf Grund der physikalischen Eigenschaften (Auwers-Skita) und der Reaktionsgeschwindigkeiten (Vavon) vor, so kommt dem Naturprodukt Pinocarveol aus span. Eucalyptusöl die *trans*-Form zu, da es die niedrigere Dichte, den niedrigeren Brechungsindex, aber die höhere Mol.-Refraktion und größere Veresterungs- und Verseifungsgeschwindigkeit seiner Ester hat, als das aus Pinocarvon dargestellte Isomere, das demnach als *cis*-Verbindung anzusprechen ist⁶⁾. Analog anderen Beobachtungen spaltet auch hier die sterisch behinderte Form (*cis*-Pinocarveol) leichter Wasser ab. Auch die Bildungsbedingungen des *cis*-Pinocarveols — Reduktion in saurer Lösung — stehen nach Skita mit der Zuordnung zu dieser Konfiguration in Übereinstimmung. Die Konstanten des reinen *trans*- und *cis*-Pinocarveols, die beide bei der Oxydation das gleiche Keton geben, sind folgende:

Verbindung	Schmp.	Sdp. 760 mm	d_{20}^0	α_D	n_{D20}^0	M_D	EM_D
<i>trans</i> -Pinocarveol	etwa : 5°	209—210°	0.981	—72°	1.50054	45.67	+0.64
<i>cis</i> -Pinocarveol	51°	217—218°	1.004	+55° ⁷⁾	1.50568	45.01	—0.02

Bemerkenswert ist die zahlenmäßig ähnliche, jedoch entgegengesetzte optische Drehung, wie wir sie auch bei den Isomerenpaaren Borneol/Isoborneol und Cyclocamphanol/Isocyclocamphanol beobachten⁸⁾. Auffällig ist weiterhin der verhältnismäßig große Siedepunktunterschied der beiden Pinocarveole — die *cis*-Verbindung siedet wesentlich höher als die *trans*-Verbindung —, was im Gegensatz zu den gesättigten diastereomeren Alkoholen steht⁹⁾. Vergleicht man die Konstanten der diastereomeren Pino-

⁵⁾ A. 281, 150 [1894].

⁶⁾ Die Bezeichnung „Isopinocarveol“ soll fallengelassen und in *cis*-Pinocarveol abgewandelt werden.

⁷⁾ In 5-proz. Alkohollösung.

⁸⁾ Vergl. W. Hüchel, Chemie 55, 238 [1942].

⁹⁾ Vergl. W. Hüchel, A. 583, 131 [1937].

carveolacetate, so ist der Unterschied nur noch gering, jedoch gleicher Art wie bei den Alkoholen¹⁰⁾.

Acetat von	Sdp. 760 mm	d_{15}°	α_D	$n_{D_{20}}^{\circ}$	V.Z.	% Ester
<i>trans</i> -Pinocarveol	227—228 ⁰	0.999	+16 ⁰ 20'	1.47720	286	100
<i>cis</i> -Pinocarveol	231—232 ⁰	1.003	+64 ⁰	1.48023	285	100

Das *trans*-Pinocarveol gibt beim Schütteln mit Schwefelsäure ein Hydrat vom Schmp. 196⁰¹¹⁾, beim Bromieren ein gut krystallisierendes dimolares Bromid, beim vorsichtigen Erwärmen mit Phthalsäureanhydrid eine feste Phthalestersäure und mit Phenyl- und Naphthylisocyanat feste Urethane¹²⁾. Aus *cis*-Pinocarveol hingegen konnten obige Derivate nicht fest erhalten werden. Hydratbildung trat gar nicht ein, sondern die Schwefelsäure wirkte wasserabspaltend. Flüssig sind von beiden Alkoholen die Toluolsulfonsäureester, aber gut kristallisieren die p-Nitrobenzoate. Beide Pinocarveole lagern sich beim Erhitzen mit Natrium in Pinocamphon um¹³⁾. Besonders empfindlich sind die Pinocarveole gegen Luft. Die krystallisierte Verbindung wird nach einigen Tagen schmierig, und die flüssige wird trübe. Anscheinend tritt Oxydation zum Keton ein, das sich polymerisiert und durch Unlöslichkeit des Polymerisates die Trübung hervorruft.

Versuche, *cis*- und *trans*-Pinocarveol mit Natrium- oder Aluminiumalkoholat unter Zusatz von etwas Pinocarvon gegenseitig umzulagern, wie es Schulz und Doll¹⁴⁾ beim Verbenol angeben, führte zu keinem eindeutigen Ergebnis, denn die Drehungsabnahme betrug nur einige Grad. Vielleicht ist die Temperatur von 90⁰ zu niedrig. Bei höherer Temperatur besteht jedoch die Gefahr der Umlagerung in Pinocamphon.

Die Hydrierung der diastereomeren Pinocarveole mit einem neutralen Nickelkatalysator führt zu einheitlichen Alkoholen der Isopinocampheolreihe, was ihre Oxydation zum Isopinocamphon beweist. Die Hydrierung verläuft hier also ebenso einsinnig wie beim Pinocarvon¹⁴⁾, Piperiton¹⁵⁾ und Verbenon¹⁶⁾.

Aus *trans*-Pinocarveol wird das schon länger bekannte Isopinocampheol vom Schmp. 57⁰¹⁷⁾ und aus *cis*-Pinocarveol das noch nicht bekannte vierte Pinocampheolisomere erhalten, das wir in Anlehnung an die Benennung in der Mentholreihe mit Neo-isopinocampheol bezeichnen möchten. Über die Konfiguration der Pinocampheole soll demnächst berichtet werden.

¹⁰⁾ In einer kürzlich von Schulz u. Doll veröffentlichten Arbeit über die Isomerie der Verbanole (Ber. Schimmel 1943, 50) wird der Vak.-Sdp. des *trans*-Verbenols jedoch um 2⁰ höher angegeben als der des *cis*-Verbenols.

¹¹⁾ Der früher angegebene Schmp. von 190—191⁰ ist zu korrigieren (B. 63, 1129 [1930]). ¹²⁾ H. Schmidt, B. 62, 2945 [1929].

¹³⁾ Vergl. H. Schmidt, B. 62, 103 [1928].

¹⁴⁾ Vergl. H. Schmidt, Ber. Schimmel 1941, 64.

¹⁵⁾ Vergl. Nerdel u. Doll, Ber. Schimmel 1939, 116.

¹⁶⁾ Ber. Schimmel 1942, 51.

¹⁷⁾ H. Schmidt u. L. Schulz, Ber. Schimmel 1934, 98.

Beschreibung der Versuche.

l-Pinocarvon aus spanischem Eucalyptusöl (*E. globulus*).

1 kg Nachlauf-Fraktion mit einem Ketongehalt von 10—15% (Hydroxylaminmethode) wurde in bekannter Weise mit neutralem Natriumsulfit und Bicarbonat ausgeschüttelt und nach dem Abtrennen des indifferenten Öles die Sulfidlösung so lange sodaalkalisch mit Dampf destilliert, bis kein Öl mehr übergang. Dann wurde stark laugealkalisch gemacht und weiter destilliert. Das aus den ausgeätherten Destillationswässern gewonnene Rohpinocarvon wurde ausgefroren, abgenutscht und im Vak. destilliert. Ausb. 20—30 g Reinpinocarvon mit folgenden Konstanten: Erstp. -1.8° ; d_{18} 0.9875; α_D : $-68^{\circ} 30'$; n_{D20} 1.49498.

Reduktion von Pinocarovndibromid mit Zinkstaub und Eisessig.

In eine Lösung von 70 g Pinocarovndibromid vom Schmp. $74^{\circ} 18$), 700 g Eisessig und etwas Wasser wurden unter Kühlung und Rühren innerhalb 1 Stde. 154 g Zinkstaub eingetragen. Dann wurde vom Zinkstaub abfiltriert, mit Lauge schwach alkalisch gemacht und mit Dampf destilliert. Ausb. 25—30 g Öl mit α_D : $+50^{\circ}$, das nach dem Destillieren erstarrte. Von flüssigen Anteilen abgenutscht. Glänzend weiße, trockne Nadeln, die bei $51-51.5^{\circ}$ schmolzen. $[\alpha]_D$: $+55^{\circ}$ in 5-proz. Alkohollösung. Sdp.₇₆₀ 217—218.5^o unter sehr geringer Wasserabspaltung. n_{D20} 1.50568. Angenehmer frischer borneolartiger Geruch.

Derivate vom *cis*-Pinocarveol, Schmp. 51° .

Acetat: Die Acetylierung in üblicher Weise verlief quantitativ. Der Ester hatte einen äußerst angenehmen kräftigen Bornylacetatgeruch und zeigte folgende Konstanten: Sdp.₇₆₀ 231—232^o (teilweiser Zers.). d_{15} 1.003; α_D : $+64^{\circ}$; n_{D20} 1.48023; V. Z. 285 = 100% Ester; Erstp. $+1^{\circ}$.

Dibromid: Die Bromierung in alkohol. Lösung verlief analog der beim *trans*-Pinocarveol¹⁸⁾. Bis zum Farbumschlag wurden 2 Atome Brom aufgenommen. Das Bromid blieb aber auch nach längerem Stehen flüssig.

Phthalat: Gleiche Mengen *cis*-Pinocarveol, Benzol und Phthalsäureanhydrid wurden 24 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt und wie üblich aufgearbeitet. Dickflüssiges Öl.

p-Nitrobenzoat: Schmp. 104° ; $[\alpha]_D$: $+136^{\circ}$ (10-proz. Benzollösung).

Phenyl- und -Naphthylurethan: Blieben in üblicher Weise dargestellt flüssig.

Hydratisierung: Beim Schütteln mit 10-proz. Schwefelsäure trat im Gegensatz zum *trans*-Pinocarveol keine Hydratbildung ein, sondern es entstand ein nach Kohlenwasserstoff reichendes, dünnflüssiges Öl (Sdp.₈ 48—50^o; α_D : $+3^{\circ}$).

Umlagerung mit Natrium: 2 g *cis*-Pinocarveol wurden mit 0.1 g Natrium erwärmt. Bei etwa 150° trat heftige Reaktion ein, und die Masse kam in lebhaftes Sieden, so daß das Natrium nach kurzer Zeit verbraucht war. Mit Wasserdampf wurden 1.8 g nach Pinocamphon riechendes Öl

¹⁸⁾ Darstellung s. Ber. Schimmel 1941, 67.

¹⁹⁾ B. 62, 2948 [1929].

abgeblasen, das nach dem Reinigen über das Semicarbazon folgende Eigenschaften aufwies: d_{15} 0.965; α_D : +17°; Schmp. des Semicarbazons: 226°.

Hydrierung von *cis*-Pinocarveol, Schmp. 51°: 20 g *cis*-Pinocarveol in 100 ccm Äther wurden im 500-ccm-Hochdruckautoklaven mit einem neutralen Nickelkatalysator bei 80–90° hydriert. Das Reduktionsprodukt war ein farbloses Öl mit folgenden Eigenschaften: Sdp.₇₆₅ 216–217°; d_{15} 0.977; α_D : +26° 20'; n_{D20} 1.48587.

Die Chromsäureoxydation nach Beckmann gab Isopinocamphton. α_{D15} 0.9687; α_D : +11° 24'; n_{D20} 1.47583.

Verseifungsgeschwindigkeit von *trans*- und *cis*-Pinocarveol-p-nitrobenzoat.

trans-Pinocarveol: 1 g mit 20 ccm $n/2$ -alkohol. KOH $\frac{1}{2}$ Stde. bei Zimmertemp. stengelassen. V. Z. 185 = 100% verseift. — 1 g mit 50 ccm $n/10$ -alkohol. KOH 4 Stdn. bei Zimmertemp. stengelassen. V. Z. 153 = 82% verseift.

cis-Pinocarveol: Die gleichen Versuche ergaben im ersten Fall 76% und im zweiten 60% verseiften Ester.

Abscheidung von *trans*-Pinocarveol aus Eucalyptusöl glob. über das Phthalat.

Früher hatten wir reines Pinocarveol über das Phenylurethan gewonnen²⁰⁾. Dieses Verfahren erlaubt jedoch nicht, größere Mengen herzustellen. Es gelingt aber auch, reines Pinocarveol über das Phthalat abzuscheiden, wenn man bei möglichst niedriger Temp. phthalisiert.

‡ 200 g Pinocarveol-Fraktion aus Eucalyptusöl (α_D : –45°), 200 g Phthalsäureanhydrid und 200 g Benzol wurden 30 Stdn. auf dem Wasserbade erwärmt, so daß die Temp. nicht über 100° kam. Das Phthalat, in üblicher Weise aufgearbeitet, wurde bald fest und wurde mehrmals aus Petroläther unkrystallisiert. Schmp. 116–117°; $[\alpha]_D$: –65° in 10-proz. alkohol. Lösung. Die Verseifung des Phthalats ergab 30 g Öl mit folgenden Eigenschaften: Sdp.₇₆₀ 209–210°; d_{15} 0.984; α_D : –67°; Erstp. +4.5°. Durch weitere Reinigung über das p-Nitrobenzoat (Schmp. 91–92°; $[\alpha]_D$: –40° in 10-proz. Benzollösung) konnte die Drehung auf –72° erhöht werden.

Versuche, *trans*- und *cis*-Pinocarveol gegenseitig umzulagern.

a) 10 g *trans*-Pinocarveol (α_D : –60°) und 0.25 g Pinocarvon (α_D : –63°) wurden mit einer Natriumalkoholat-Lösung aus 0.5 g Natrium und 12 g absol. Isopropylalkohol 20 Stdn. zum Sieden erhitzt (Siedetemp. 90°). Das Reaktionsprodukt wurde mit Wasserdampf und dann im Vak. destilliert. Ausb. 9 g Öl, α_D : –57° 30'.

b) Derselbe Versuch mit *cis*-Pinocarveol (Schmp. 51°) durchgeführt ergab ein Reaktionsprodukt, das nach der Vak.-Destillation sofort erstarrte. Die Drehung war um etwa 5° zurückgegangen.

Auch mit Aluminiumisopropylat wurden keine anderen Ergebnisse erhalten.

²⁰⁾ B. 62, 2945 [1929].