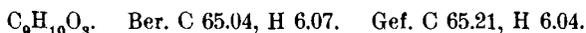
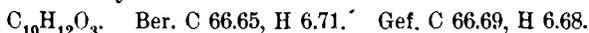


violett in Lösung geht. Beim Ansäuern fällt ein gelbbrauner Stoff aus: 4-Oxy-fluorenon. Schmp. nach Sublimation und Umkrystallisation aus Alkohol 249°. Ausb. 0.77 g = 41% d. Theorie.

3-Oxy-2-äthyl-benzoesäure: 2 g II werden mit 5 ccm Eisessig und 5 ccm konz. Bromwasserstoffsäure 20 Stdn. auf 165° erhitzt: Nach der üblichen Aufarbeitung 1.7 g Säure. Aus Wasser oder Benzol farblose Nadeln vom Schmp. 164°.



Methylester aus Cyclohexan: Farblose Nadeln vom Schmp. 99°.



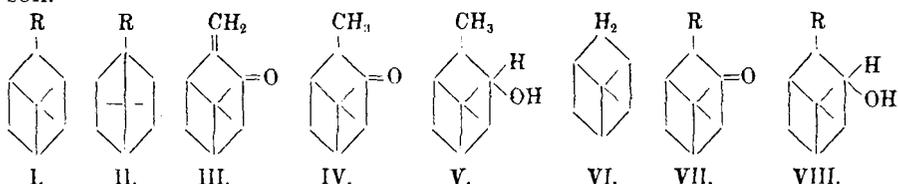
105. Wilhelm Treibs: Über homologe Pinan- und Camphanderivate. I. Mitteil.: Synthese der homologen Pinocamphone durch Grignard-Reaktion.

[Aus d. Privatlaborat. Dr. W. Treibs, Miltitz.]

(Eingegangen am 7. Juli 1944.)

Alle bisherigen Versuche, zu Derivaten homologer Pinane und Camphane zu gelangen, die an Stelle der Methylseitenkette andere Alkyl- oder Arylgruppen R tragen (I und II), waren bisher erfolglos. Als scheinbar bequemstes Ausgangsmaterial dieser interessanten Verbindungsklassen bot sich das Nopinon dar, das durch Umsetzung mit Alkylmagnesiumhaloiden in tertiäre Alkylpinole übergeführt werden kann. Doch erhielten M. Lipp-Bredt-Savelsberg und H. Steinbrink¹⁾ bei der Dehydratation letzterer Alkohole trotz verschiedenster Verfahren stets monocyclische Kohlenwasserstoffe an Stelle der erhofften homologen Pinene, indem mit der Wasserabspaltung zugleich Öffnung des Vierrings stattfand.

Ausgehend von dem in mehrfacher Hinsicht interessanten, durch H. Schmidt²⁾ zugänglich gemachten und eingehend untersuchten Pinocarvon (III) gelang es vermittels einer neuartigen Abwandlung der Grignard-Reaktion durch einfache Verlängerung der ungesättigten Seitenkette die homologen Pinocamphone darzustellen und damit ein Tor zur Chemie homologer Pinan- und Camphanderivate zu öffnen, über die in einer Reihe von Mitteilungen berichtet werden soll.



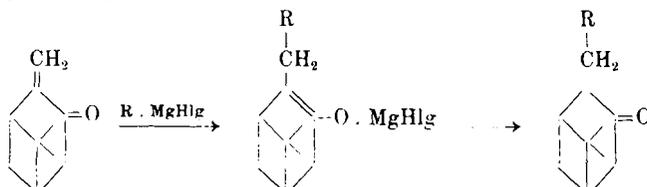
Das Pinocarvon und der entsprechende Alkohol, das Pinocarveol, lassen sich nach H. Schmidt²⁾ reichlich aus dem Nachlauf des spanischen

¹⁾ Journ. prakt. Chem. [2] 149, 107 [1937].

²⁾ B. 62, 2945 [1929]; B. 63, 1133 [1930]; Ber. Schimmel 1941, 56; B. 77, 167 [1944].

Es müßte also zunächst das Enolsalz entstehen, das bei der Hydrolyse das entsprechende gesättigte Keton liefert.

Von allen bisher nach Grignard ungesetzten α, β -ungesättigten Ketonen unterscheidet sich das Pinocarvon durch seine senicyclische Doppelbindung, die beim etwaigen Auftreten einer 1.4-Anlagerung des Alkylmagnesiumhaloids eine direkte Verlängerung der Seitenkette ermöglichen müßte.



Tatsächlich fand bei der Umsetzung des Pinocarvons mit Methyl- bzw. Äthyl-, Propyl-, Isopropyl-, Butyl-, Phenylmagnesiumbromid die erwünschte 1.4-Addition statt, und zwar nicht nur, wie häufig bei anderen α, β -ungesättigten Ketonen, als Nebenreaktion, sondern vielmehr als beherrschende Hauptumsetzung. Es entstanden die homologen Apopinocamphone (VII): Das Äthyl-, Butyl-, Isobutyl-, Amyl-, Benzyl-apopinocamphon. Dagegen führte die Einwirkung von Benzylmagnesiumchlorid auf Pinocarvon vorerst nur zu verharzten Produkten.

Diese homologen Ketone besitzen in bezug auf ihr optisches Drehungsvermögen eine charakteristische Besonderheit. Werden bei ihrer Darstellung saure Mittel völlig ausgeschlossen, so zeigen sie, obwohl aus hochdrehendem Pinocarvon ($\alpha_D: +59^\circ$) entstanden, schwache Linksdrehung. Wird dagegen das Produkt der Grignard-Umsetzung mit Mineralsäuren zersetzt, so findet teilweise Drehungsumkehrung statt: Es entstehen Ketone wechselnder Rechtsdrehung. Vielleicht ist die Ursache dieser Säureempfindlichkeit der Drehung die intermediäre Entstehung freier Enole aus Enolsalzen der Grignard-Reaktion. Die aus den gut kristallisierenden charakteristischen Semicarbazonen mittels heißer Oxalsäure regenerierten Ketone besitzen, welche Drehung das Ausgangsketon auch zeigt, stets die gleichen ziemlich hohen Rechtsdrehungen. Die Homopopinocamphone teilen demnach die Eigenschaft des Pinocamphons, das in der Namengebung der vorliegenden Arbeit Methyl-apopinocamphon zu benennen ist, durch starke Säuren in stereoisomere Formen umgelagert zu werden⁴⁾. Zweifellos findet hier wie dort der gleiche Übergang der *cis*- in die *trans*-Formen statt. Auch längeres Erhitzen, ferner stärkere Behandlung mit Laugen haben steigende Rechtsdrehung zur Folge. Vor kurzem wurde auch von A. J. Birch und R. Robinson⁹⁾ festgestellt, daß bei der 1.4-Anlagerung des Grignard-Reagens an α, β -ungesättigte Ketone *cis*-stereoisomere Ketone entstehen.

Die Tafeln 1 und 2 geben die Eigenschaften der homologen Apopinocamphone zusammen mit den beiden stereoisomeren Pinocamphonen wieder, die hier als *cis*- und *trans*-Formen bezeichnet werden, ohne daß damit ein endgültiges Urteil über ihre sterische Einheitlichkeit gefällt werden soll.

⁹⁾ Journ. chem. Soc. London 1943, 501.

Tafel 1. *cis*-Apopinocamphone.

	Sdp. (9 mm)	Dichte (20°/4°)	Refr. (20°)	Drehung (20°)	Mol.-Refr.	
					ber.	gef.
1) Methyl-apopinocamphon		0.965	1.47485	+10°30'	44.27	44.38
2) Äthyl- "	86—87°	0.9560	1.4749	—3°10'	48.61	48.88
3) Propyl- "	100—102°	0.9461	1.4750	—0°50'	53.23	53.58
4) Butyl- "	120—122°	0.9382	1.4761	—2°0'	57.84	58.34
5) Isobutyl- "	115—116°	0.9405	1.4772	—1°15'	57.84	58.30
6) Amyl- "	140—142°	0.9302	1.4766	—2°10'	62.46	63.12
7) Benzyl- "	163—164°	1.0425	1.53912	+2°05'	68.1	68.52

Tafel 2. *trans*-Apopinocamphon.

	Sdp.		Dichte (20°/4°)	Ref. (20°)	Drehung (20°)	Mol.-Ref.	
	(9 mm)	(760mm)				ber.	gef.
1) Methyl-apopinocamphon		211°	0.9643	1.47279	+24°	48.61	44.44
2) Äthyl- "	85— 86°	226°	0.9541	1.47400	+43°00'	53.23	48.91
3) Propyl- "	100—101°	241°	0.9427	1.47298	+48°08'	57.84	53.57
4) Butyl- "	117—119°	253°	0.9349	1.47358	+31°00'	57.84	58.27
5) Isobutyl- "	112—113°	247°	0.9338	1.47307	+23°00'	62.42	58.29
6) Amyl- "	136—137°	269°	0.9278	1.4742	+27°45'	44.27	63.03
7) Benzyl- "	162—163°	—	Schmp. 57—58°	—	+47°55'	—	—

Die homologen Ketone lassen sich, wie bereits angegeben, in ausgezeichnet und charakteristisch krystallisierte Semicarbazone überführen, während die Oxime bisher nicht fest erhalten werden konnten. Durch fraktionierte Krystallisation dieser Semicarbazone wurde versucht, einen Einblick in die sterische Einheitlichkeit der homologen Ketone zu erhalten. Nur das Äthyl-apopinocamphon ergab ein Gemisch zweier Semicarbazone, wobei jedoch die eine Komponente bei weitem überwog, wogegen sich alle höheren Ketone nach diesem Verfahren als einheitlich erwiesen. Die Oxime der *cis*-Ketone zeigten stärkere Linksdrehung, die der *trans*-Ketone stärkere Rechtsdrehung als die entsprechenden Mutterketone. Der Geruch der Ketone ist campherartig und etwas minzig und nimmt mit wachsender Länge der Seitenkette schnell ab.

Falls die rechtsdrehenden, aus den Semicarbazonen regenerierten Ketone tatsächlich der schwächer behinderten *trans*-Reihe, die schwach linksdrehenden, durch Grignard-Umsatz dargestellten Ketone der stärker behinderten *cis*-Reihe angehörten, dann mußten diese sterischen Einflüsse sich auch in den Reaktionsgeschwindigkeiten der beiden Reihen entsprechend auswirken. Wie aus Tafel 3 ersichtlich, trifft diese Folgerung für die Oximierungsgeschwindigkeiten zu: Stets reagierten die *cis*-Formen langsamer als die *trans*-Formen, wogegen die wachsende Länge der Seitenkette ohne Einfluß auf die Reaktionsgeschwindigkeiten war.

Tafel 3. Relative Umsetzungsgeschwindigkeit der *cis*- und *trans*-Apopinocamphone.

(Je 1/150 Mol der homologen Ketone in 20 cem $n_{\frac{1}{2}}$ -alkohol. Hydroxylaminhydrochloridlösung gelöst verblieben im Thermostaten bei 30° und wurden nach 3, 10, 20 Stdn. mit $n_{\frac{10}{10}}$ -alkohol. Kalilauge (Indicator Bromphenolblau) titriert. Der Umsatz ist in Prozenten des theoretischen Gesamtverbrauchs je Mol Keton berechnet.)

Reaktionszeit (Stdn.)	3	10	30
1) Methyl-apopinocamphon:			
a) <i>cis</i> -Isomeres	13 0/0	33 0/0	43 0/0
b) <i>trans</i> -Isomeres	20 0/0	55 0/0	67 0/0
2) Äthyl-apopinocamphon:			
a) <i>cis</i> -Isomeres	12 0/0	30 0/0	40 0/0
b) <i>trans</i> -Isomeres	18 0/0	52 0/0	65 0/0
3) Propyl-apopinocamphon:			
a) <i>cis</i> -Isomeres	12 0/0	31 0/0	42 0/0
b) <i>trans</i> -Isomeres	21 0/0	56 0/0	68 0/0

Durch Behandlung mit Natrium und Alkohol wurden die homologen Ketone quantitativ zu den entsprechenden Alkoholen, den homologen Alkyl-apopinocampeolen (VIII) reduziert, die über die gut kristallisierenden Phthalestersäuren gereinigt werden konnten. Die Reduktionsprodukte erwiesen sich als stereoisomere Gemische, wobei jedoch die hochdrehende *trans*-Komponente bei weitem überwog. Bei der Reduktion in alkalischer Lösung war also fast völlige Inversion eingetreten.

Tafel 4. Homologe *trans*-Apopinocampeole.

	Schmp.	Sdp.	Dichte (20°/4)	Refr. (20°)	Drehung (20°)
Methyl-apopinocampeol	67°	217° (760 mm)	0.9725	1.48765	+72°
Äthyl- „	flüss.	95—97° (9 mm)	0.9631	1.48500	+82°30'
Propyl- „	51°	108—110° (9 mm)	—	—	+81°40'
Butyl- „	64°	123—125° (9 mm)	—	—	+59°20'
Amyl- „	40°	141—143° (9 mm)	—	—	+49°30'
Benzyl- „	flüss.	170—172° (9 mm)	1.0445	1.54437	+47°55'

Die Reduktion der homologen linksdrehenden *cis*-Ketone zu den entsprechenden *cis*-Alkoholen gelang bisher nicht, da weder in Methanollösung mittels neutralen Nickelkatalysators bei 200°, noch bei der Behandlung mit Zinkstaub in essigsaurer Lösung Reduktion der Ketogruppe stattfand. Ebenso erfolglos erwiesen sich bisher alle Versuche, das Umsetzungsprodukt des Grignard-Reagenses mit Pinocarvon, in dem das Brommagnesiumsalz des enolisierten Alkyl-apopinocamphons (s. oben) vermutet wurde, katalytisch mittels Platinschwarzes und Wasserstoffs zum Alkyl-apopinocampeol zu hydrieren, oder es durch Umsetzung mit überschüs-

sigem Alkylhalogenid in den entsprechenden Enoläther überzuführen und diesen zum gesättigten Äther zu hydrieren.

Weitere Untersuchungen werden zeigen, ob die Wasserabspaltung der homologen Apopinocampheole zu α - oder δ -Homopinenen führt, und ob von diesen Kohlenwasserstoffen aus Meerweinsche Umlagerung in die Reihe der homologen Camphane möglich ist.

Für die Bereitstellung der Mittel für vorstehende Untersuchung bin ich der Schimmel & Co. A. G. in Miltitz, für die Überlassung größerer Mengen von Pinocarvon Hrn. Dr. Harry Schmidt zu großem Dank verpflichtet.

Beschreibung der Versuche.

A) Homologe Apopinocamphone.

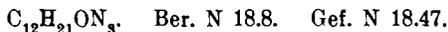
In eine Grignard-Lösung aus 1.2 Grammatomen Magnesium und 1.2 Mol Alkylhalogenid (Methyljodid, Äthyl-, Propyl-, Isopropyl-, Butylbromid, Brombenzol) ließ man unter Eiskühlung und starkem Rühren 150 g (1 Mol) frisch dest. Pinocarvon in 450 ccm absol. Äther eintropfen und erhitze nach 12-stdg. Stehenlassen 1 Stde. auf dem Wasserbad. Man zersetzte die Reaktionslösung mit Eis ohne jede Zusätze zwecks Lösung der Magnesiumsalze, blies den Äther und die flüchtigen Anteile mit Wasserdampf ab und ätherte das Destillat erschöpfend aus. Der Prozentgehalt des ätherfreien Produktes an Keton wurde durch Umsetzung mit alkohol. Hydroxylaminhydrochlorid und Rücktitration mit $n/2$ -alkohol. Kalilauge (Indikator: Bromphenolblau) ermittelt. Das Rohprodukt wurde mittels Widmer-Spirale im Vak. fraktioniert. Die Zerlegung der durch fraktionierte Krystallisation aus heißer Methanollösung gereinigten Semicarbazone zu den *trans*-Ketonen geschah durch heiße konz. Oxalsäure und Wasserdampfdestillation. Die Oxime wurden durch Erhitzen der Ketone in alkohol. Lösung mit Hydroxylaminhydrochlorid unter Zusatz von Natriumbicarbonat dargestellt und im Vak. destilliert. Physikalische Konstanten s. Tafel 1 und 2.

Äthyl-apopinocamphone $C_{11}H_{18}O$.

Aus Pinocarvon und Methylmagnesiumbromid oder -jodid. Ketongeh. des Rohproduktes 95.9%.

a) *cis*-Keton.

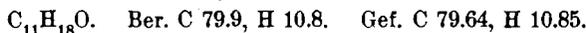
Semicarbazone: 1) Überwiegende Hauptmenge große prismatische Nadeln, die bei 212° unter Zers. schmolzen.



2) Kleine derbe Prismen, die bei 205° unter Zers. und im Gemisch mit 1) bei 202° ebenfalls unter Zers. schmolzen.

Oxim: Sdp.₉ 123—127°; $[\alpha]_D^{20}$: -9°.

b) *trans*-Keton.



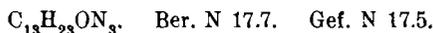
Oxim: Sdp.₉ 120—124°; $[\alpha]_D^{20}$: + 56°48'.

Propyl-apopinocamphone $C_{12}H_{20}O$.

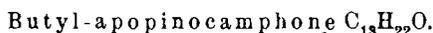
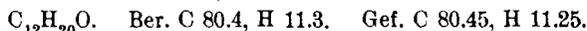
Aus Pinocarvon und Äthyl-magnesiumbromid. Ketongeh. des Rohproduktes 88%.

a) *cis*-Keton.

Semicarbazon: Große brillantartige Krystalle, die bei 221° unter Zers. schmolzen.



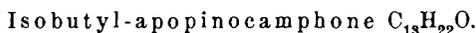
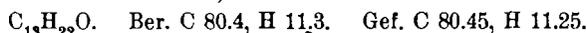
Oxim: $[\alpha]_D^{20}$: $-12^{\circ}30'$.

b) *trans*-Keton.

Aus Pinocarvon und *n*-Propyl-magnesiumbromid. Ketongeh. des Rohproduktes 82%.

a) *cis*-Keton.

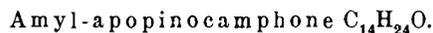
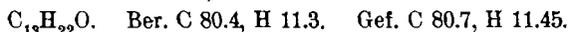
Semicarbazon: Kurze Prismen, die bei 219° unter Zers. schmolzen.

b) *trans*-Keton.

Aus Pinocarvon und Isopropyl-magnesiumbromid. Ketongeh. des Rohproduktes 45%.

a) *cis*-Keton.

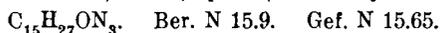
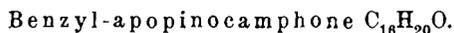
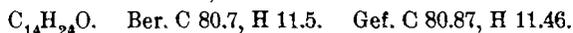
Semicarbazon: Büschel von derben Prismen, die bei 198° unter Zers. schmolzen.

b) *trans*-Keton.

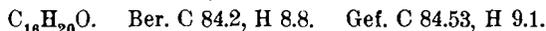
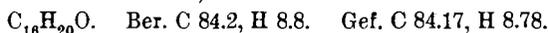
Aus Pinocarvon und *n*-Butyl-magnesiumbromid. Ketongeh. des Rohproduktes 68%.

a) *cis*-Keton.

Semicarbazon: Harte, weiße, spröde, nicht krystallisierende Masse.

b) *trans*-Keton.

Aus Pinocarvon und Phenyl-magnesiumbromid. Ketongeh. des Rohproduktes 55%.

a) *cis*-Keton.b) *trans*-Keton.B) *trans*-Homo-apopinocampeole.

Die Ketone wurden in der 20-fachen Menge Alkohol mit der doppelten Gewichtsmenge Natrium wie üblich reduziert. Nach Verdünnen mit Wasser und Abdestillieren des größten Teils des Alkohols wurden die Reaktionsprodukte erschöpfend ausgeäthert und die Ätherrückstände im Vak. de-

stilliert. Die gesamten Destillate wurden durch 3-stdg. Erhitzen im Ölbad mit den gleichen Gewichtsmengen Phthalsäureanhydrid und Toluol in die Phthalestersäuren übergeführt, die wie üblich über die Natriumsalze herausgearbeitet wurden. Die freien Phthalestersäuren erstarrten und wurden aus Benzin umkrystallisiert. Die Alkohole wurden aus ihnen mittels 10-proz. alkohol. Lauge in Freiheit gesetzt und im Vak. fraktioniert. Physikalische Konstanten s. Tafel 4.

Äthyl-apopinocampheol $C_{11}H_{20}O$.

Phthalestersäure: Große Platten vom Schmp. 127—128°.

Alkohol $C_{11}H_{20}O$. Ber. C 78.5, H 11.9. Gef. C 78.7, H 11.8.

Propyl-apopinocampheol $C_{12}H_{22}O$.

Phthalestersäure: Nadelchen vom Schmp. 160—161°. Der daraus durch Verseifen erhaltene Alkohol krystallisierte bereits bei der Wasserdampfdestillation, war in allen organ. Lösungsmitteln sehr leicht löslich und wurde durch wiederholtes Abstreichen auf Ton und Umlösen aus wenig Äther in langen dünnen Nadeln erhalten.

$C_{12}H_{22}O$. Ber. C 79.1, H 12.1. Gef. C 78.95, H 11.90.

Butyl-apopinocampheol $C_{13}H_{24}O$.

Das Reduktionsprodukt des Ketons krystallisierte bereits bei der Wasserdampfdestillation im Kühler. Es wurde auf Ton abgestrichen und durch wiederholtes Umkrystallisieren aus verd. Methanol gereinigt. Es fällt hierbei leicht ölig aus. Lange dünne Nadeln.

$C_{13}H_{24}O$. Ber. C 79.6, H 12.2. Gef. C 79.3, H 11.95.

Amyl-apopinocampheol $C_{14}H_{26}O$.

Darstellung wie die des Butylhomologen.

$C_{14}H_{26}O$. Ber. C 80.0, H 12.4. Gef. C 79.92, H 12.3.

Benzyl-apopinocampheol $C_{16}H_{22}O$.

Der sehr zähe Alkohol krystallisierte nicht.

$C_{16}H_{22}O$. Ber. C 83.5, H 9.6. Gef. C 83.75, H 9.76.

106. Ewald Katzschmann: Über organische Katalysatoren, XXVI. Mitteil.*): Die Formaldehydkondensation als organische Autokatalyse, III. Mitteil.): Über die Reaktion von Formaldehyd mit Acetol.**

[Aus d. Institut für Organ. Chemie der Techn. Hochschule Dresden.]

(Eingegangen am 24. April 1944.)

In früheren Untersuchungen ist von W. Langenbeck und Mitarbeitern**) nach Vorarbeiten von H. Schmalfuß¹⁾ der autokatalytische Charakter der Formaldehydkondensation endgültig bewiesen worden. Entscheidend dafür war der Vergleich verschiedener Katalysatoren bei Anwendung äquimolekularer Mengen und die Aufzeichnung des Konden-

*) XXV. Mitteil.: W. Langenbeck, B. 75, 1483 [1942].

**) I. Mitteil.: W. Langenbeck, Naturwiss. 30, 30 [1942]; II. Mitteil.: S. Hünig, Biochem. Ztschr. 313, 31 [1942].

¹⁾ Biochem. Ztschr. 185, 70 [1927].