

## BRUNO GÖRLICH und GUSTAV HILDEBRANDT †

Umsetzungen von Norcampher und -derivaten mit Acetylen

## Äthinierung bicyclischer Ketone

Aus der Forschungs-Abteilung der Knoll A.-G., Ludwigshafen a. Rh.

(Eingegangen am 24. Juli 1958)

Norcampher läßt sich in flüssigem Ammoniak mit Na-Acetylid mit etwa 90-proz. Ausbeute in 2-Äthinyl-bicyclo-[1.2.2]-heptanol-(2) überführen. Mit Dimethylformamid als Lösungsmittel gelang es auch, 3-Methyl-norcampher (*exo*-Apocamphenilon), 3,3-Dimethyl-norcampher (Camphenilon) und  $\pi$ -Brom-*d*-campher zu äthinieren und die Ausbeute an Äthinylcarbinol bei der Äthinierung von *d*-Campher und *d*-Fenchon gegenüber den bisherigen Verfahren zu verbessern. — Von einigen bicyclischen Äthinylcarbinolen wurden die entspr. Halogenäthinylcarbinole bzw. die Carbamate dargestellt.

Norcampher (Bicyclo-[1.2.2]-heptanon-(2)) läßt sich im Gegensatz zu anderen bicyclischen Ketonen (Campher<sup>1)</sup>, Fenchon<sup>2)</sup>, Pinocamphon<sup>1)</sup>, Nopinon<sup>1)</sup>), deren Äthinierung bei den üblichen Äthinierungsmethoden sehr träge verläuft und nur geringe Ausbeuten an entspr. Äthinylcarbinol (5–30% d. Th.) liefert, überraschend leicht mit Acetylen umsetzen. In flüss. Ammoniak erhielten wir mit Na-Metall oder Na-Amid und Acetylen das noch nicht beschriebene 2-Äthinyl-bicyclo-[1.2.2]-heptanol-(2) = 2-Äthinyl-norborneol (I) in Ausbeuten bis zu 90% d. Th.<sup>3)</sup> Am raschesten verlief die Äthinierung des Norcamphers mit Na-Amid und Acetylen in Dimethylformamid, das u. a. auch von ROBERT und Mitarbb.<sup>4)</sup> als Lösungsmittel für Äthinierungen herangezogen wurde und das neben seinem hohen Lösungsvermögen für Acetylen (ca. 2.3 g C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>/100 ccm Dimethylformamid bei 20°) anscheinend auch die Eigenschaft besitzt, Äthinierungen zu beschleunigen. Mit diesem Lösungsmittel gelang es auch, die Ausbeuten an Äthinylcarbinol bei der Äthinierung von *d*-Campher und *d*-Fenchon zu verbessern und 3-Methyl-norcampher (*exo*-Apocamphenilon), 3,3-Dimethyl-norcampher (Camphenilon) und  $\pi$ -Brom-*d*-campher erstmalig mit Acetylen zur Reaktion zu bringen (vgl. die folgende Tab.).

Als Nebenprodukt bei der Äthinierung des Norcamphers bildet sich Bis-[2-hydroxy-norbornyl-(2)]-acetylen (VII). Analoge Bis-Verbindungen erhielten wir in geringen Mengen auch bei der Äthinierung der Norcampherderivate.


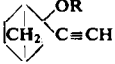

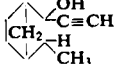

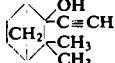

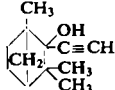
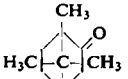
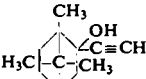
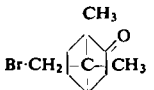
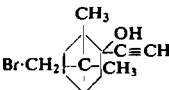
<sup>1)</sup> E. BARBE, Bull. Inst. Pin 1929, 245; C. 1929 II, 2774; R. DULOU, ebenda [2] 1934, 164, 178, 197; C. 1935 I, 2377; CH. D. HURD und R. E. CHRIST, J. Amer. chem. Soc. 59, 118 [1937]; I. K. SIVKOV und M. K. MATVEEVA, J. gen. Chem. (USSR) 14, 319 [1944]; C. A. 39, 4066 [1945]; vgl. auch A. W. JOHNSON „The Chemistry of the Acetylenic compounds“, Vol. I, London, Edward Arnold & Co., 1946.

<sup>2)</sup> H. RUPE und F. KUENZY, Helv. chim. Acta 14, 708 [1931]; E. I. DU PONT DE NEMOURS & Co., Amer. Pat. 2 106 180–182 [1936/1938]; C. 1938 I, 4108.

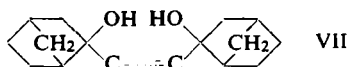
<sup>3)</sup> Knoll A.-G., Chemische Fabriken, G. HILDEBRANDT und B. GÖRLICH, Dtsch. Auslegeschrift 1028 567 = K 31 445 IV b/120 v. 20. 3. 1957/24. 4. 1958.

<sup>4)</sup> N. ROBERT, W. CHODKIEWICZ und P. CADIOT, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. 242, 526 [1956]; C. 1957, 4071.

## Siedepunkte, Schmelzpunkte und Ausbeuten einiger bicyclischer Äthinylcarbinole

Ausgangsketon	Äthinylcarbinol	Sdp./Torr	Schmp.	Ausbeute	
				gef. % d. Th.	Lit. % d. Th.
 Norcampher	 I: R = H Ia: R = CO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Ib: R = CONH <sub>2</sub>	195–196° 68–69°/5	45–46°	90–93	–
 3-Methyl-norcampher ( <i>exo</i> -Apocamphenilol)	 II	90–91°/15		67	–
 Camphenilol	 III	78–81°/3		ca. 40	–
 <i>d</i> -Fenchon	 IV	74–76°/3 Lit. 89°/12		ca. 55	8–10 <sup>2)</sup> 29 <sup>2)</sup>
 <i>d</i> -Campher	 V	88–90°/3		68–69° Lit.: 56–60° 97–98° 85° 205°	ca. 80 (titriert) 73 (rein) 10–15 <sup>1)</sup>
 <i>π</i> -Brom- <i>d</i> -campher	 VI		81–81.5°	43–47	–

Einige dieser bicyclischen Äthinylcarbinole ließen sich nach der Methode von STRAUSS und Mitarbb.<sup>5)</sup> in die entspr. Halogenäthinylcarbinole und nach der Methode von McLAMORE und Mitarbb.<sup>6)</sup> in die Carbamate überführen.



Theoretisch ist von Interesse, daß wir bei der Äthinierung dieser bicyclischen Ketone sowie bei der Halogenierung und Carbamierung der bicyclischen Äthinylcarbinole stets nur eine der theoretisch möglichen stereoisomeren Formen (*endo*- bzw. *exo*-Form, je nach der

<sup>5)</sup> F. STRAUSS, L. KOLLEK und W. HEYN, Ber. dtsch. chem. Ges. 63, 1868 [1930].

<sup>6)</sup> W. M. McLAMORE, S. Y. P'AN und A. BAVLEY, J. org. Chemistry 20, 1379 [1955].

räumlichen Stellung der OH-Gruppe) isolieren konnten.<sup>7)</sup> Vermutlich werden bei der Äthinierung der bicyclischen Ketone, die beim Norcampher, 3-Methyl-norcampher, Campher und  $\pi$ -Brom-campher über die Enolform verlaufen dürfte, die energetisch begünstigsten Isomeren gebildet. Weitere Untersuchungen müssen die Frage klären, welche dieser theoret. möglichen Formen jeweils vorliegt.

Die pharmakologische Untersuchung der bicyclischen Äthinylcarbinole<sup>7)</sup> und ihrer Derivate bestätigte bei den Verbindungen I und II die bei verschiedenen aliphatischen und cycloaliphatischen Äthinylcarbinolen gemachte Beobachtung<sup>8)</sup>, daß die Einführung eines Halogenatoms (Cl, Br) in die Dreifachbindung<sup>9)</sup> sowie die Carbamierung der Carbinolgruppe die an sich vorhandenen hypnotischen und sedativen Eigenschaften dieser bicyclischen Äthinylcarbinole verstärkt. 2-Äthinyl-*d*-borneol, 2-Bromäthinyl-*d*-borneol und 2-Äthinyl- $\pi$ -brom-*d*-borneol zeigten bei der Ratte keine nennenswerten hypnotischen Effekte.

Herrn Prof. Dr. K. KRAFT und Herrn Direktor Dr. H. METZGER danken wir herzlich für die Förderung dieser Arbeiten.

Die pharmakologische Untersuchung der Substanzen erfolgte in der Pharmakologischen Abteilung der Firma KNOLL A.-G., Ludwigshafen a. Rh. (Leiter: Prof. Dr. H. HAAS).

Die Analysen wurden im Mikroanalytischen Labor der Firma KNOLL A.-G., Ludwigshafen a. Rh., durchgeführt (Leiter: Dr. F. FISCHER).

## BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

(unter Mitarbeit von WALTER PACHE)

### 2-Äthinyl-bicyclo-[1.2.2]-heptanol-(2) (I)

a) In 1 l flüss. Ammoniak werden unter Einleiten von trockenem Acetylen 24 g Natrium (1.04 Mol) innerhalb von 40 Min. unter Rühren eingetragen und das Gemisch bis zum Verschwinden der blauen Farbe mit *Acetylen* behandelt. Hierauf werden 110 g *Norcampher* (1 Mol, Schmp. 91–92°), gelöst in 500 ccm Äther (oder Diisopropyläther), in etwa 30 Min. zugefügt und das Reaktionsgemisch unter zeitweisem Einleiten von *Acetylen* 4 Stdn. gerührt (Trockeneiskühlung, Temp. –44°). Man verdünnt mit 200 ccm Äther, entfernt das Kältebad, läßt Ammoniak abdampfen und nimmt den Rückstand mit 700 ccm Eiswasser auf. Nach dem Ansäuern mit 50-proz. Schwefelsäure wird die Ätherschicht abgetrennt, die wäbr. Phase mehrmals mit Äther extrahiert und die vereinigten Extrakte nach dem Waschen mit 4-proz. Natronlauge und gesätt. Natriumchloridlösung über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. Der nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels verbleibende hellgelbe Sirup (130–135 g) enthält 120–122 g titrierbares 2-Äthinyl-norborneol (88–90 % d. Th.), welches im Kühlschrank kristallin erstarrt. Zur Reinigung wird das rohe I i. Vak. destilliert. Der Hauptlauf (Sdp.<sub>3</sub> 70–75°), eine farblose dicke Flüssigkeit, ca. 125 g, liefert nach dem Auskristallisieren 109 bis 114 g reines I (80–84 % d. Th.). Weiße Blättchen, Schmp. 45–46°, Sdp.<sub>760</sub> 195–196°, Sdp.<sub>5</sub> 68–70°,  $n_D^{20}$  1.4951.

C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>O (136.2) Ber. C 79.37 H 8.88 Gef. C 79.50 H 8.90

Die Substanz ist flüchtig, etwas löslich in Wasser, gut löslich in organischen Lösungsmitteln, riecht campherähnlich.

Titration: 50 mg I, gelöst in 50 ccm 50-proz. Alkohol, werden mit 10 ccm *n*/<sub>10</sub> AgNO<sub>3</sub> geschüttelt, wobei das Silbersalz, AgC<sub>9</sub>H<sub>11</sub>O (Mol.-Gew. 243.1), teilweise ausfällt. Man

<sup>7)</sup> E. SCHULTE und D. HANSEN, Arch. Pharmaz. Ber. dtsh. pharmaz. Ges. **290/62**, 97 [1957]; S. BECKMANN und R. MEZGER, Chem. Ber. **90**, 1559 [1957].

<sup>8)</sup> V. WOLF und G. STILLE, Arzneimittelforsch. **7**, 85 [1957].

<sup>9)</sup> Knoll A.-G., Chemische Fabriken, B. GÖRLICH und G. HILDEBRANDT, Dtsch. Auslegeschrift 1035128 = K 31473 IV b / 120 v. 23. 3. 1957 / 31. 7. 1958.

titriert die freiwerdende Salpetersäure mit  $n_{10}$  NaOH (ohne Indikator) bis zum hellbraunen Umschlag. Verbrauch: 3.60 ccm  $n_{10}$  NaOH (ber. 3.67 ccm).

Aus dem Destillationsrückstand gewinnt man nach Umlösen aus Alkohol 2.0–2.5 g *Bis-[2-hydroxy-norbornyl-(2)]-acetylen (VII)* in weißen Blättchen, Schmp. 187–188°.

$C_{16}H_{22}O_2$  (246.3) Ber. C 78.00 H 9.00 Gef. C 77.85 H 9.17

b) In eine Suspension von 50 g gepulv. Na-Amid (1.28 Mol) in 500 ccm Dimethylformamid leitet man bei  $-10^\circ$  etwa 50 g *Acetylen* ein und läßt innerhalb von 2 Stdn. eine Lösung von 110 g *Norcampher* (1 Mol) in 150 ccm Dimethylformamid zutropfen. Das Gemisch wird 3 Stdn. bei  $-10^\circ$  gerührt, mit 800 g Eiswasser versetzt, mit 50-proz. Schwefelsäure angesäuert und mit Äther extrahiert. Weitere Aufarbeitung wie bei a). Ausb. 118–124 g I (87 bis 91 % d. Th.).

*Silbersalz von I*: 10 g I, in 50 ccm Alkohol gelöst, werden unter Rühren mit der berechneten Menge ammoniakal. Silbernitratlösung versetzt (12.5 g  $AgNO_3$  in 500 ccm Wasser gelöst und mit Ammoniak bis zur Lösung des ausgefallenen  $Ag_2O$  versetzt). Nach ca. 15 Min. wird das unter zeitweisem Schütteln der Mischung ausgefallene weiße, flockige Silbersalz abgesaugt, mit Wasser gewaschen und i. Vak. getrocknet. Ausb. 17 g (95 % d. Th.) fast weißes amorphes Pulver.

$AgC_9H_{11}O$  (243.1) Ber. C 44.48 H 4.56 Ag 44.39 Gef. C 43.03 H 4.47 Ag 43.82

*Regenerierung von I aus dem Silbersalz*: 10 g Silbersalz werden in 50 ccm Wasser aufgeschlämmt und zu einer Lösung von 5 g Ammoniumrhodanid in 30 ccm Wasser zugesetzt. Man schüttelt 1 Stde., wobei sich  $AgCNS$  ausscheidet. Das Gemisch wird mit Äther extrahiert, die Extrakte mit verd. Schwefelsäure und Natriumchloridlösung gewaschen, über  $Na_2SO_4$  getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Man erhält ca. 5 g reines I (89 % d. Th.), welches spontan kristallisiert, Schmp. 45–46°.

*2-Äthinyl-2-acetyl-norborneol*: 15 g I werden mit 60 ccm *Acetanhydrid* 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht, das Gemisch mit 100 ccm Wasser verdünnt, mit  $Na_2CO_3$  neutralisiert und mit Äther extrahiert. Nach Waschen der Extrakte mit Natriumchloridlösung, Trocknen über  $Na_2SO_4$  und Destillieren i. Vak. erhält man 15 g *2-Äthinyl-2-acetyl-norborneol* (76.8 % d. Th.) als farblose Flüssigkeit von angenehmem Geruch. Sdp.<sub>4</sub> 77.0–77.5°,  $n_D^{20}$  1.4778.

$C_{11}H_{14}O_2$  (178.2) Ber. C 74.13 H 7.91 Gef. C 74.28 H 8.03

Titration: 50 mg, gelöst in 50 ccm 50-proz. Alkohol, verbrauchen nach Versetzen mit  $n_{10}$   $AgNO_3$  2.78 ccm  $n_{10}$  NaOH (ber. 2.80 ccm).

*Phenylkohlen säureester von I (Ia)*: 50 g I werden in 150 ccm trock. Pyridin gelöst und 60 g *Chlorameisensäure-phenylester* in 1 Stde. bei 5–8° eingetragen (Pyridin-hydrochlorid fällt aus). Das Gemisch wird 4 Stdn. gerührt und über Nacht im Kühlschrank stengelassen. Nach Zugabe von 250 ccm Eiswasser wird mit Äther extrahiert, der Extrakt mit Salzsäure (1:1) und  $NaHCO_3$ -Lösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, der Äther abdestilliert und der Rückstand mit Petroläther bis zur Kristallisation verrieben. Ausb. 48.5 g (51.3 % d. Th.), Schmp. 52–53°, weiße Kristalle.

$C_{16}H_{16}O_3$  (256.3) Ber. C 74.98 H 6.28 Gef. C 74.64 H 6.38

*Carbamat von I (Ib)*: Aus I mit Chlorameisensäure-phenylester in Pyridin und Zersetzung des Phenylkohlen säureesters mit flüss. Ammoniak nach der Methode von McLAMORE<sup>6)</sup>.

30 g I, gelöst in 100 ccm trock. Pyridin, werden bei 5° während 1 Stde. tropfenweise mit 40 g *Chlorameisensäure-phenylester* (ber. 34.7 g) versetzt. Das Gemisch wird 4 Stdn. bei Zimmertemperatur gerührt und über Nacht im Kühlschrank stengelassen. Nach Zugabe von 200 ccm Eiswasser extrahiert man den Phenylkohlen säureester von I mit Äther, wäscht

den Extrakt mit Salzsäure (1:1) und gesätt.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung und läßt die über Natriumsulfat getrocknete Ätherlösung (ca. 250 ccm) innerhalb von 30 Min. in 450 ccm flüss. *Ammoniak* eintropfen. Man rührt 7 Stdn. bei  $-40^\circ$ , läßt das Ammoniak abdampfen und versetzt den teilweise kristallisierten Rückstand mit 200 ccm Eiswasser. Das Carbat wird mit Äther extrahiert, der Extrakt mit 4-proz. Natronlauge und gesätt. Natriumchloridlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und der nach dem Abdampfen des Äthers verbliebene Rückstand (ca. 34 g) durch Verrühren mit Petroläther zur Kristallisation gebracht. Nach Lösen in Alkohol und Versetzen mit Ligroin erhält man ca. 20 g reines *Carbat* in weißen Nadeln (50.5 % d. Th.), Schmp.  $141-142^\circ$ .

$\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{NO}_2$  (179.2) Ber. C 67.02 H 7.30 N 7.81 Gef. C 66.94 H 7.22 N 7.90

Titration: 50 mg Carbat, gelöst in 50 ccm 50-proz. Alkohol, verbrauchen nach Fällung mit  $n_{10}$   $\text{AgNO}_3$  2.80 ccm  $n_{10}$   $\text{NaOH}$  (ber. 2.78 ccm).

*2-Bromäthinylnorborneol*<sup>5)</sup>: Eine Lösung von 44 g KOH in 200 ccm Wasser wird bei  $-5^\circ$  tropfenweise mit 19.5 g *Brom* versetzt und in die KOBr-Lösung eine Lösung von 13.6 g *I* ( $1/10$  Mol) in 100 ccm Äther während  $1/2$  Stde. bei  $0^\circ$  eingerührt, das Gemisch 1 Stde. nachgerührt, die Ätherphase abgetrennt und die wäbr. Phase mit Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherextrakte werden mit 10-proz. Schwefelsäure und gesätt. Natriumchloridlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und der Äther abdestilliert. Der Destillationsrückstand kristallisiert beim Stehenlassen und liefert nach Umlösen aus der 4fachen Menge Petroläther 19.0–19.5 g *2-Bromäthinylnorborneol* (88.5–90.5 % d. Th.) in weißen Nadeln, Schmp.  $74$  bis  $75^\circ$ , Sdp.<sub>4</sub>  $108-109^\circ$ , etwas flüchtig, löslich in Alkohol, Äther, schwerlöslich in Ligroin, Hexan. 100 ccm Wasser lösen ca. 200 mg.

$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{BrO}$  (215.0) Ber. C 50.23 H 5.11 Br 37.12 Gef. C 50.31 H 5.21 Br 37.30

*2-Chloräthinylnorborneol*: In eine Lösung von 60 g KOH in 200 ccm Wasser werden bei  $-3^\circ$  12 g *Chlor* eingeleitet und in die KOCl-Lösung eine Lösung von 13.6 g *I* ( $1/10$  Mol) in 100 ccm Äther bei  $0^\circ$  unter heftigem Rühren in 1 Stde. zugesetzt. Das Gemisch wird 30 Stdn. bei  $5-10^\circ$  gerührt und das Chlorderivat mit Äther extrahiert. Der Ätherextrakt wird mit verd. Schwefelsäure und gesätt. Natriumchloridlösung gewaschen und über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet. Der nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels anfallende kristallisierende Destillationsrückstand enthält noch 20–30 % *I*, welches sich bei der fraktionierten Destillation i. Vak. im Vorlauf anreichert (Sdp.<sub>5</sub>  $70-80^\circ$ ). Der Hauptlauf (Sdp.<sub>5</sub>  $80-92^\circ$ ) erstarrt zu einer kristallinen Masse, welche nach dem Umlösen aus Petroläther 9–10 g *2-Chloräthinylnorborneol* (52–58 % d. Th.) liefert. Weiße Nadeln, Schmp.  $55-57^\circ$ , Sdp.<sub>5</sub>  $90-92^\circ$ , etwas flüchtig, löslich in Alkohol, Äther, schwerer löslich in Hexan.

$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{ClO}$  (170.6) Ber. C 63.37 H 6.51 Cl 20.78 Gef. C 63.21 H 6.53 Cl 20.52

*3-Methyl-2-äthinylnorborneol* (II): In eine Suspension von 14 g gepulv.  $\text{NaNH}_2$  in 150 ccm Dimethylformamid wird bei  $-10^\circ$  während  $1/2$  Stde. *Acetylen* eingeleitet und während 3 Stdn. eine Lösung von 31 g *3-Methyl-norcampher* (*exo*-Apocamphenilol, dargestellt nach der Methode von O. DIELS und K. ALDER<sup>10)</sup> durch Methylierung von Norcampher mit  $\text{NaNH}_2$  und  $\text{CH}_3\text{J}$ , Sdp.<sub>15</sub>  $68-70^\circ$ ) in 50 ccm Dimethylformamid tropfenweise zugegeben. Man rührt das Gemisch unter zeitweisem Einleiten von *Acetylen* noch 5 Stdn. bei  $-5^\circ$ , läßt über Nacht im Eisschrank stehen, verdünnt mit Eiswasser, säuert mit 50-proz. Schwefelsäure an und extrahiert II mit Äther. Nach Waschen des Extraktes mit Natronlauge,  $\text{NaCl}$ -Lösung, Trocknen über Natriumsulfat, Abdestillieren des Äthers liefert die Vakuumdestillation des öligen Rückstandes im Hauptlauf (Sdp.<sub>15</sub>  $88-92^\circ$ ) etwa 28 g II, welches durch noch-

<sup>10)</sup> Liebigs Ann. Chem. **486**, 206 [1931].

malige Destillation i. Vak. gereinigt wird. Ausb. 25 g *II* (67 % d. Th.), Sdp.<sub>15</sub> 90–91°, farblose Flüssigkeit, welche nicht kristallisiert. Löslich in organischen Lösungsmitteln.

$C_{10}H_{14}O$  (150.2) Ber. C 79.95 H 9.39 Gef. C 79.73 H 9.46

Titration: 50 mg *II*, gelöst in 50 ccm 50-proz. Alkohol, verbrauchen nach Fällung mit  $n_{10}$   $AgNO_3$  3.30 ccm  $n_{10}$  NaOH (ber. 3.33 ccm). Die Zwischenfraktionen, welche neben *II* noch 3-Methyl-norcampher enthalten, können für weitere Äthinierungen verwendet werden.

*Carbamat von II*: Aus *II* mit Chlorameisensäure-phenylester in Pyridin und Zersetzung des Phenylkohlen säureesters mit flüss. Ammoniak (vgl. Carbamat von *I*). Ausb. 36–40 % d. Th. Weiße Nadeln aus Äther + Petroläther. Schmp. 137–138°.

$C_{11}H_{15}NO_2$  (193.2) Ber. C 68.36 H 7.82 N 7.24 Gef. C 68.02 H 7.68 N 7.45

*3.3-Dimethyl-2-äthinyl-norborneol (III)*: Wie bei *II* aus 34.5 g *Camphenilon* (3.3-Dimethyl-norcampher, dargestellt nach *DIELS* und *ALDER*<sup>10</sup>) durch Methylierung von 3-Methyl-norcampher mit  $NaNH_2$  und  $CH_3J$ , Sdp.<sub>15</sub> 76–78° in 30 ccm Dimethylformamid. Man rührt 48 Stdn. bei –5° und arbeitet wie bei *II* auf.

Hauptlauf: Sdp.<sub>15</sub> 75–80°, ca. 30 g (mit 25 g titr. *III*, 60 % d. Th.). Dieser liefert nach zweimaliger Destillation i. Vak. ca. 16 g reines *III* (39.2 % d. Th.), Sdp.<sub>3</sub> 78–81°, farblose Flüssigkeit, löslich in organischen Lösungsmitteln.

$C_{11}H_{16}O$  (164.2) Ber. C 80.43 H 9.81 Gef. C 79.63 H 9.80

Titration: 50 mg *III*, gelöst in 50 ccm 50-proz. Alkohol, verbrauchen nach Fällung mit  $n_{10}$   $AgNO_3$  3.00 ccm  $n_{10}$  NaOH (ber. 3.04). Fraktionen, welche neben *III* noch *Camphenilon* enthalten, können durch nochmalige Äthinierung an *III* angereichert werden. Gesamtausb. an *III* 60 % d. Th.

*1.3.3-Trimethyl-2-äthinyl-d-norborneol (IV)*: In eine Suspension von 25.5 g  $NaNH_2$  in 350 ccm Dimethylformamid leitet man bei –10°  $\frac{1}{2}$  Stde. *Acetylen* ein und läßt während 3 Stdn. eine Lösung von 76 g *d-Fenchon* (1.3.3-Trimethyl-norcampher, Sdp. 192–193°, 0.5 Mol) in 30 ccm Dimethylformamid zutropfen. Man rührt bei –5° unter zeitweisem Einleiten von *Acetylen* und Zugabe kleiner Portionen  $NaNH_2$  solange, bis eine aufgearbeitete und titrierte Probe einen Gehalt von ca. 80 % d. Th. an *IV* anzeigt (ca. 30 Stdn.). Aufarbeitung wie bei *II*.

Hauptlauf: Sdp.<sub>12</sub> 85–102°, 75 g (etwa 73-proz.). Nach zweimaliger Destillation des Hauptlaufes i. Vak. erhält man ca. 50 g *IV* (98.5-proz., 55 % d. Th.); Sdp.<sub>3</sub> 74–76°, Sdp.<sub>12</sub> 90–91° (Lit.<sup>2</sup>): Sdp.<sub>12</sub> 89°).

Titration: 50 mg *IV* verbrauchen 2.76 ccm  $n_{10}$  NaOH (ber. 2.82).

$C_{12}H_{18}O$  (178.3) Ber. C 80.85 H 10.17 Gef. C 80.34 H 10.30

Die Zwischenfraktionen können erneut äthinert werden.

*2-Äthinyl-d-borneol (V)*: Wie bei *II* aus 600 ccm Dimethylformamid, 27.5 g  $NaNH_2$  (ber. 19.5 g) und 76.1 g *d-Campher* (0.5 Mol), Schmp. 175–177°, in 160 ccm Dimethylformamid (während 4 Stdn. eingetragen). Nach 25stdg. Rühren wie bei *II* zeigt eine titrierte Probe einen Gehalt von ca. 90 % d. Th. *V*. Aufarbeitung wie bei *II*. Rückstand nach Abddestillieren des Äthers ca. 83 g, dicke Flüssigkeit, welche i. Vak. destilliert wird.

Hauptlauf: Sdp.<sub>3</sub> 84–100°, 75 g (ca. 93-proz.), erstarrt. Reinigung durch zweimaliges Umlösen aus Petroläther. Ausb. 65 g *V* (73 % d. Th.), weiße Blättchen, Schmp. 68–69° (Lit.<sup>1</sup>): 56–60°, 97–98°, 85°, 205°), Sdp.<sub>3</sub> 88–90°.

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{+3.27 \cdot 100}{2.10} = +16.35^\circ \text{ (in absol. Alkohol).}$$

$C_{12}H_{18}O$  (178.3) Ber. C 80.85 H 10.17 Gef. C 81.09 H 10.24

Titration: 50 mg V, gelöst in 50 ccm 50-proz. Alkohol, verbrauchen nach Fällung mit  $n/_{10}$  AgNO<sub>3</sub> 2.80 ccm  $n/_{10}$  NaOH (ber. 2.82).

Zwischenfraktionen können für weitere Äthinierungen verwendet werden.

*2-Bromäthynyl-d-borneol*: In eine Lösung von 33 g KOH in 120 ccm Wasser läßt man bei  $-5^{\circ}$  unter Rühren 12.5 g Brom eintropfen. In die KOBr-Lösung wird eine Lösung von 8.0 g V in 50 ccm Äther<sup>11)</sup> in 1 Stde. bei  $0^{\circ}$  eingerührt, das Gemisch 4 Stdn. nachgerührt und Bromäthynylborneol mit Äther extrahiert. Nach Aufarbeitung wie beim 2-Bromäthynyl-norborneol erhält man ca. 4.0 g *2-Bromäthynyl-d-borneol*, 35 % d. Th., weiße Blättchen aus Äther + Petroläther, Schmp.  $68-69^{\circ}$ , etwas flüchtig, gut löslich in organischen Lösungsmitteln.

C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>BrO (257.2) Ber. C 56.04 H 6.66 Br 31.07 Gef. C 56.43 H 6.82 Br 30.96

*Carbamat von V*: Aus V mit *Chlorameisensäure-phenylester* in Pyridin und Zersetzung des Phenylkohlen säureesters mit flüss. Ammoniak (vgl. Carbamat von I). Ausb. 8–10 % d. Th., weiße Blättchen aus Alkohol, Schmp.  $117-118^{\circ}$ .

C<sub>13</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>2</sub> (221.3) Ber. C 70.55 H 8.65 N 6.33 Gef. C 70.62 H 8.75 N 6.25

*2-Äthynyl- $\pi$ -brom-d-borneol (VI)*: Wie bei II aus 200 ccm Dimethylformamid, 6.0 g NaNH<sub>2</sub> (ber. 3.9 g) und 23.1 g  *$\pi$ -Brom-d-campher* ( $1/_{10}$  Mol, Schmp.  $90-93^{\circ}$ , hergestellt durch Bromierung von *d*-Campher in Chlorsulfonsäure<sup>11)</sup>). Nach 20stdg. Rühren zeigt eine titrierte Probe einen Gehalt von ca. 80 % VI. Aufarbeitung wie bei II. Der nach dem Abdestillieren des Äthers anfallende, kristallisierende Rückstand (19 g) wird aus Petroläther und sodann aus 50-proz. Alkohol umgelöst. Ausb. 11–12 g VI (43.0–46.8 % d. Th.), weiße Blättchen, Schmp.  $81.0-81.5^{\circ}$ .

C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>BrO (257.2) Ber. C 56.04 H 6.66 Br 31.07 Gef. C 56.09 H 6.69 Br 31.19

<sup>11)</sup> TAKEDA, Pharmaceutical Industries, Ltd., Osaka (Japan), Dtsch. Auslegeschrift 1007326 = T 10007 IV b/120 v. 23. 9. 1954/2. 5. 1957.