

120. Ein neuer Abbau der Cineolsäure

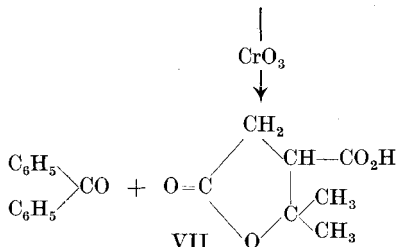
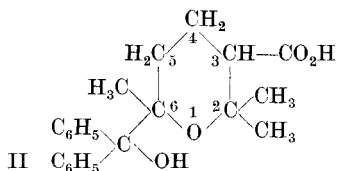
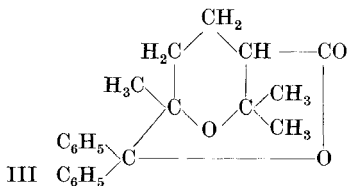
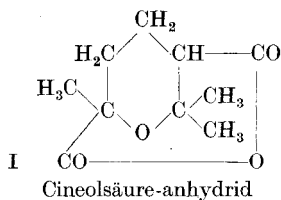
von Hans Rupe und Reinhard Zweidler.

(12. VII. 40.)

Die Einwirkung von *Grignard*-Salzen auf Säure-anhydride, besonders auf die Anhydride von Dicarbonsäuren, ist schon mehrfach studiert worden¹⁾. Man erhält dabei entweder Oxy Säuren resp. ihre Lactone, oder aber Ketosäuren, manchmal beide nebeneinander. Wir verdanken *Komppa* und seinen Mitarbeitern die Untersuchung der Reaktion von *Grignard*-Salzen mit Camphersäure-anhydrid, er konnte je nach den Versuchsbedingungen Ketosäuren oder Oxy Säuren dabei nachweisen²⁾.

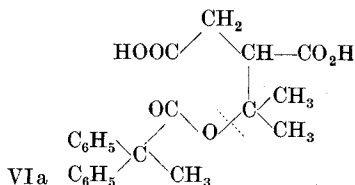
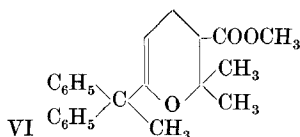
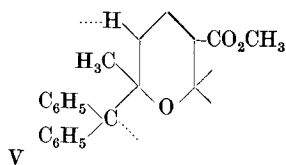
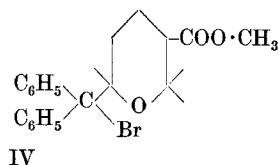
Uns interessierte vor allem die Einwirkung jener Reagentien auf Cineolsäure-anhydrid, weil wir bei diesem Pyran-derivate Aufspaltungen erwarteten, die uns in das Gebiet der schon häufig in unserem Laboratorium bearbeiteten Cinensäuren führen könnten.

Die Einwirkung der *Grignard*-Salze auf Cineolsäure-anhydrid I verläuft im allgemeinen glatt und einheitlich, dabei entstehen nur Oxy Säuren, die leicht in sehr schön krystallisierende ϵ -Lactone verwandelt werden können. Zuerst wurde die Reaktion mit Phenylmagnesium-bromid genau studiert. Hier reagieren stets 2 Mol des Magnesium-Derivates, was zur Bildung einer Oxy Säure II führt; ihre Konstitution konnte, wie unten gezeigt wird, genau aufgeklärt werden; eine Ketosäure konnte nicht aufgefunden werden, auch wird der Oxydring nicht angegriffen.



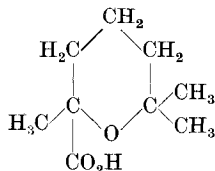
¹⁾ Die Literatur findet sich zusammengestellt in der Diss. R. Zweidler: „Über die Umsetzung von Cineolsäure-anhydrid mit Organomagnesiumverbindungen“, Basel 1940.

²⁾ *Komppa*, B. 41, 1039 (1908); A. 521, 227 (1936).



Diese Säure ist die 6-Diphenylcarbinyl-eucalyptan-säure¹⁾. Ihre vorsichtige Oxydation mit Chromsäure lieferte in guter Ausbeute Benzophenon und Terebinsäure VII. Damit ist bewiesen, dass die Anlagerung der Organomagnesiumverbindung am Carbonyl in der 6-Stellung erfolgte; dies findet eine Analogie in einer Beobachtung von *Weizmann*²⁾: die Addition findet in Nachbarschaft einer Methoxylgruppe statt. Um die Konstitution dieser Oxsäure II festzustellen, wurde zuerst versucht, durch Abspaltung von Wasser eine ungesättigte Verbindung zu gewinnen. Kochen mit Essigsäure-anhydrid führt die Oxsäure in das schön krystallisierende ϵ -Lacton III über. Daraus entstand mit Bromwasserstoff in Methanol der gebromte Ester IV, aus dem mit Pyridin der Ester einer ungesättigten Säure VI erhalten wurde, besser liess er sich durch Kochen einer Benzollösung des Methylesters mit Phosphorpentoxyd erhalten. Die Bildung der ungesättigten Säure entsprechend VI, lässt sich nur so erklären, dass aus einem Zwischenprodukte V unter Wanderung der Methylgruppe der Körper VI, Diphenylmethyl- Δ^5 -eucalyptensäure sich bildete. Die ungesättigte Säure konnte mit Kaliumpermanganat oxydiert werden,

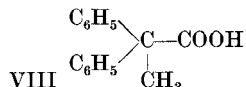
¹⁾ Wenn man die offizielle Nomenklatur dieser Tetrahydro-Pyran-derivate benützt, so kommt man zu ungeheuerlichen Wortgebilden, die schwer verständlich und ziemlich nutzlos sind. Wir wählen deshalb willkürlich für die Stammsubstanz dieser Verbindungen den Namen „Eucalyptan“ (2,2,6-Trimethyl-tetrahydro-pyran). Cineolsäure wäre dann Eucalyptan-3,6-dicarbonsäure, die Säure mit der einen Carboxylgruppe in Stellung 3 ist die Eucalyptansäure, genauer: Eucalyptan-3-carbonsäure, Cinensäure



wäre: Eucalyptan-6-carbonsäure, B. **34**, 2200 (1901).

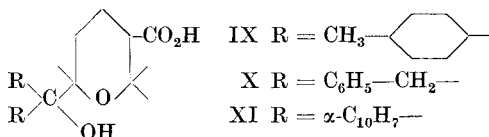
²⁾ Soc. **1935**, 1370; **1936**, 567.

neben wenig Terebinsäure erhielt man hauptsächlich α, α' -Diphenylpropionsäure VIII, sie entstand aus einem Zwischenkörper VIa, einem Ester, der nicht weiter gereinigt, sondern alkalisch verseift wurde. Die Hauptmenge der Terebinsäure, welche hätte entstehen sollen, ist vermutlich verbrannt worden.



Aber gerade die Bildung der Diphenylpropionsäure ist ein guter Beweis für die Konstitution der ungesättigten Säure VI. Als diese mit Ozon oxydiert wurde, entstand neben viel Schmierem nur Terebinsäure.

Cineolsäure-anhydrid wurde von uns des weiteren mit Magnesiumverbindungen von p-Tolylbromid, Benzylchlorid und α -Naphthylbromid umgesetzt. Nach *Komppa*¹⁾ hätte man das Entstehen einer Ketosäure erwarten können, wenn das Radikal R. Mg. X. möglichst gross ist, was aber im Widerspruch mit Befunden von *Weizmann*²⁾ steht. Wir erhielten stets in guter Ausbeute nur die Oxsäuren: 6-Di-p-tolylcarbinyl-eucalyptansäure IX, 6-Dibenzyl- und Di- α -naphthylcarbinyl-eucalyptansäure X und XI.



Die Konstitution dieser Säuren wurde nicht besonders ermittelt, doch liegt kein Grund vor, dass die hier gegebenen Formeln nicht der oben für das Diphenylderivat entwickelten entsprechen. Sie geben alle schön krystallisierende Lactone.

Methyl-magnesium-bromid liefert mit Cineolsäure-anhydrid in guter Ausbeute eine Oxsäure, 6-Dimethylcarbinyl-eucalyptansäure XII. Sie gibt ein Lacton XIII, das sich mit Natrium und Alkohol zu einem Glycol XIV reduzieren lässt.

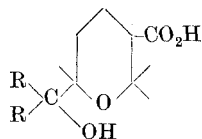
Besonders eingehend wurde die mit Äthyl-magnesium-bromid unter heftiger Reaktion mit vorzüglicher Ausbeute entstehende Substanz studiert, die 6-Diäthylcarbinyl-eucalyptansäure XV; eine Ketosäure konnte auch hier nicht nachgewiesen werden. Es war nicht möglich von dieser Säure ein Chlorid darzustellen, dafür aber gab sie mit Essigsäure-anhydrid ein gut krystallisierendes Lacton XVI. Diese ϵ -Lactone sind 7-Ringe, den ersten Vertreter dieser Körper haben *Baeyer* und *Villiger*³⁾ dargestellt,

¹⁾ C. 1937, II. 391.

²⁾ Soc. 1935, 1370; 1936, 567.

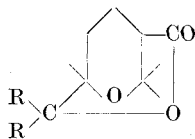
³⁾ B. 32, 3621 (1899).

Palomaa und *Toukola*¹⁾ haben vor einiger Zeit den Glycolsäure-trimethylenester untersucht, dann haben *M. Stoll* und *Rouvé*²⁾ eine grössere Anzahl von Lactonen von 6—19-Ringgliedern studiert. Unser Lacton aus Eucalyptansäure ist sehr beständig, es wird nur durch langes Kochen mit verdünnter Natronlauge hydrolysiert, Kochen mit Jodwasserstoff liefert jodierte Säuren. Mit Natrium und Alkohol liess sich aber das Lacton gut reduzieren zu einem Glycol, dem 3-Methylol-6-diäthylcarbinyl-eucalyptan XVII:



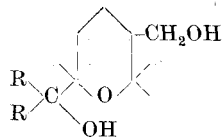
XII R = CH₃

XV R = C₂H₅



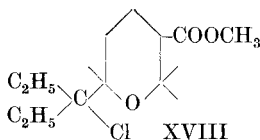
XIII R = CH₃

XVI R = C₂H₅

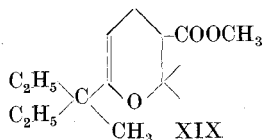


XIV R = CH₃

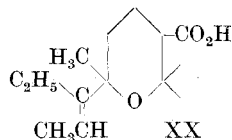
XVII R = C₂H₅



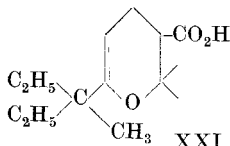
XVIII



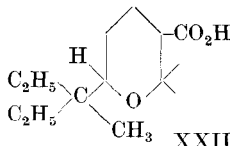
XIX



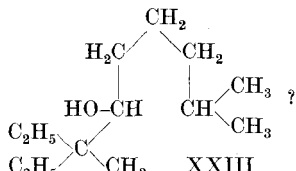
XX



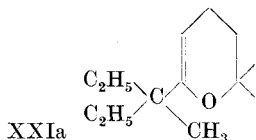
XXI



XXII



XXIII



XXIa

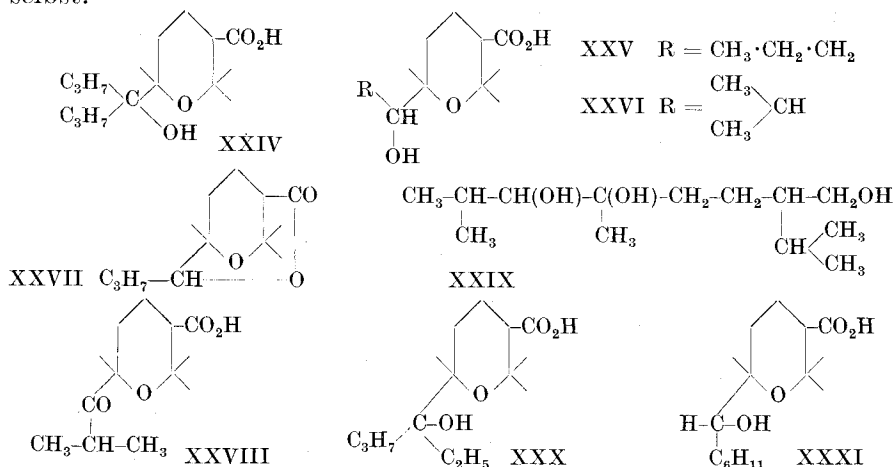
Die Diäthylloxysäure XV und ihr mit Dimethylsulfat leicht darstellbarer Methylester wurden sorgfältig untersucht, es handelte sich darum, zur Konstitutionsaufklärung daraus eine ungesättigte Säure zu gewinnen. Die Versuche, aus ihr direkt Wasser abzuspalten misslangen zuerst, ebenso diejenigen, welche die Bildung einer Halogensäure (-Ester) zum Ziele hatten. Doch liess sich das ϵ -Lacton XVI mittels Chlorwasserstoff und Methanol in die Verbindung XVIII verwandeln, wenngleich auch der Ester nicht ganz frei von einer ungesättigten Substanz erhalten werden konnte, ebenso war es unter Verwendung von Bromwasserstoff; die Körper liessen sich nicht ohne Zersetzung destillieren. Auch gelang es nicht, in normaler Weise aus ihnen Halogenwasserstoff abzuspalten. Am besten bewährte sich wieder zur Darstellung einer ungesättigten

¹⁾ B. 66, 1630 (1933).

²⁾ Helv. 18, 1087 (1935).

Verbindung XIX das Kochen des Oxyesters mit Phosphorpentoxyd. Oxydation dieses Esters ergab mit Ozon, — sie verlief sehr langsam und unvollständig — in schlechter Ausbeute Terebinsäure VII; besser war die Ausbeute bei der Behandlung mit Permanganat. Es wäre hier auch die Entstehung einer Säure mit exocyclischer Doppelbindung XX möglich gewesen, aber in diesem Falle hätte bei der Oxydation eine Ketosäure sich bilden müssen, doch konnte eine solche nicht aufgefunden werden. Es darf also wohl angenommen werden, dass die Bildung der ungesättigten Säure XIX analog verläuft wie die der Säure VI, d. h. unter Wanderung der CH_3 -Gruppe. Der Ester der Säure XIX lässt sich katalytisch mit Nickel auch unter Druck nicht hydrieren. Durch Verseifen erhält man eine Säure XXI, die beim Destillieren unter Atmosphärendruck vollständig Kohlendioxyd verliert und in einen Neutralkörper übergeht, ein ungesättigtes Oxyd XXIIa. Das Natriumsalz der Säure lässt sich aber, unter hohem Druck und hoher Temperatur katalytisch mit Nickel hydrieren¹⁾, neben der gesättigten Säure XXII entstand noch ein neutraler Körper, ein Alkohol, der möglicherweise die Formel XXIII besitzt.

Bei der Einwirkung von n-Propyl-magnesium-bromid auf Cineolsäure-anhydrid entstanden zwei Säuren, die leicht getrennt werden konnten. Die eine (tiefer schmelzende) entspricht in ihrer Konstitution zweifellos den bisher besprochenen Verbindungen XXIV, in der zweiten aber haben wir eine Substanz gefunden, welche unter Anlagerung von nur 1 Mol *Grignard*-Salz entstand. Es wäre hier eine Ketosäure zu erwarten gewesen, der Körper enthält aber sicher eine Hydroxylgruppe XXV, die Ketogruppe ist also reduziert worden, Reduktionsmittel war die metallorganische Verbindung selbst.



¹⁾ Ähnliches wurde schon häufig gefunden, so z. B. *Rupe* und *Schaefer*, *Helv.* 11, 464 (1928).

Dass auch hier die Anlagerung an das Carbonyl in 6 stattfand, beweist die Untersuchung der mit Isopropyl-magnesium-bromid entstandenen Substanz. Bei der Anwendung dieses *Grignard*-Salzes entstand nur eine Säure, ferner hat sich hier nur 1 Mol des Magnesiumderivates angelagert. Der Körper ist eine Oxysäure XXVI = 6-Isopropylcarbonyl-eucalyptansäure, denn er liefert mit Essigsäure-anhydrid ein ε -Lacton, XXVII. Reduktionsmittel war hier das Isopropyl-magnesium-bromid. Dass *Grignard*-Salze reduzierend wirken können, ist schon mehrfach beobachtet worden¹⁾. *Kharasch*²⁾ versuchte eine Erklärung dafür zu geben, die nicht unwahrscheinlich ist, ebenso *Clapp*³⁾. Wurde die neue Oxysäure mit Chromsäure oxydiert, so entstanden zwei Säuren. Die eine, schwer in Wasser löslich, ist vermutlich eine Ketosäure XXVIII, da sie mit Äthylmagnesiumbromid eine neue Verbindung XXX lieferte.

Die zweite, leicht wasserlösliche Säure, die in einer Ausbeute von 48% der Theorie erhalten wurde, war Terebinsäure. Dadurch wird bewiesen, dass auch in diesem wie in allen andern Fällen, das Carbonyl in 6-Stellung der Eucalyptansäure reagierte.

Die Isopropylsäure konnte unter hohem Druck und hoher Temperatur mit Nickel katalytisch hydriert werden zu einer Verbindung, die nach *Zerewitinoff* 3 aktive Wasserstoffatome besitzt und vermutlich die Formel XXIX hat. Die Oxysäure ging in ihr Lacton über, das dann weiter hydriert wurde unter Öffnung des Oxydringes. Oxydation mit Bleitetra-acetat verbrauchte 1,09 Mol, demnach stehen 2 Hydroxyle in 1,2-Stellung.

Cyclohexyl-magnesium-bromid endlich reagiert genau wie die Magnesiumhalogenverbindung des Isopropylbromides, es entstand eine Oxysäure mit nur einer angelagerten Cyclohexylgruppe⁴⁾, XXXI; auch in diesem Falle war eine Ketosäure entstanden, welche durch Cyclohexyl-magnesium-bromid reduziert wurde zur Oxysäure.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass bei der Einwirkung von Magnesiumhaloid-arylen oder -alkylen auf Cineolsäure-anhydrid ausschliesslich eine Anlagerung an die am Kohlenstoff-Atom 6 befindliche CO-Gruppe erfolgt. Ob ein oder zwei Radikale addiert werden, das hängt von ihrer Konstitution ab, im ersten Falle entsteht eine Ketosäure, die aber zur Oxysäure reduziert wird, das Reduktionsmittel ist das *Grignard*-Salz selbst. Im zweiten Falle aber wird immer

¹⁾ Z. B. C. 1938, II, 2919; 1936, II, 2130; 1931, I, 1283, 2331; 1932, I, 3402, II, 2037; 1933, I, 2940.

²⁾ *Kharasch* und *Weinhouse*, C. 1938, I, 2709.

³⁾ *Clapp* und *Woodward*, Am. Soc. 60, 1019 (1938).

⁴⁾ Sekundäre *Grignard*-Salze können häufig anormal reagieren, vgl. z. B. C. 1939, II, 2422.

eine Oxysäure gebildet. Die Konstitution der neuen Säuren konnte durch oxydativen Abbau festgestellt werden, gewöhnlich verlief dieser bis zur Terebinsäure, die bisher aus Cineolsäure noch nicht erhalten worden war.

Experimenteller Teil.

Umsetzung von Cineolsäure-anhydrid mit 2 Mol Phenylmagnesium-bromid.

Zu einer Lösung aus 29 g Magnesium, 500 cm³ Äther und 180 g Brombenzol lässt man in der Kälte unter langsamem Rührer 90 g Cineolsäure-anhydrid in 700 cm³ Äther zutropfen. Die Reaktion ist heftig, der Äther kommt zum Sieden. Man rührt dann noch 1 bis 2 Stunden weiter, lässt bis zum nächsten Morgen stehen, die Additionsverbindung hat sich aus dem Äther als weisses amorphes Pulver ausgeschieden. Man zersetzt unter Eiskühlung mit verdünnter Salzsäure und schüttelt mit einer Pottaschelösung durch; der alkalische Auszug wird angesäuert, dabei scheidet sich eine viskose Säure aus, die nach wenigen Minuten fest wird. Man filtriert ab, wäscht mit Wasser nach und trocknet in einem heizbaren Exsikkator im Vakuum. Ausbeute 142 g rohe Säure = 88% der Theorie. Sie ist in Wasser unlöslich, in Benzin schwerlöslich, leichtlöslich in Alkohol oder in Essigester. Man krystallisiert am besten aus verdünntem Alkohol um oder aus Benzol, weisse Krystalle vom Smp. 162—163°. Formel II.

3,866 mg Subst. gaben 10,535 mg CO₂ und 2,570 mg H₂O

C₂₂H₂₆O₄ Ber. C 74,53 H 7,40%

Gef. „ 74,32 „ 7,42%

Es wurde nun ein Versuch angesetzt, in welchem nur 1 Mol Phenylmagnesiumbromid zur Anwendung kam. 16 g Brombenzol wurden mit 2,6 g Magnesium und 300 cm³ Äther zusammengebracht. Man filtrierte durch Glaswolle, kühlte auf -15° und liess unter raschem Rühren die *Grignard*-Lösung zu 17 g Cineolsäure-anhydrid in 500 cm³ Äther hinzufliessen. Die Temperatur durfte nicht über -10° steigen. Man erhielt hier 2 Säuren, die eine wasserlöslich, 5 g, erwies sich als Cineolsäure, die andere, 15,5 g vom Smp. 162°, erwies sich als identisch mit der neuen Oxysäure.

Methylester der 6-Diphenyl-carbinyl-eucalyptansäure. In einem mit Rührwerk, Tropftrichter und Rückflusskühler versehenen Dreihalskolben löst man 115 g der Diphenyloxysäure in 400 cm³ Methylalkohol unter Erwärmen auf und tropft 10-proz. methylalkoholische Kalilauge zu bis zur Neutralisation (Phenolphthalein). Unter stetem Kochen lässt man langsam 50 cm³ Dimethylsulfat zulaufen, nach kurzer Zeit beginnt die Ausscheidung von Kaliumsulfat. Man kocht noch 1 Stunde, neutralisiert noch einmal mit Lauge und destilliert dann unter dauerndem Rühren den Methylalkohol ab. Der weisse harzige Rückstand wird mit Wasser und Äther behandelt, die ätherische Lösung mit Pottaschelösung durchgeschüttelt und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Aus der wässrigen Lösung lässt sich eine kleine Menge der nicht veresterten Säure

zurückgewinnen. Nach dem Abdestillieren des Äthers wird das zurückbleibende klebrige Öl auf dem Wasserbade evakuiert. Die so erhaltene viskose Flüssigkeit beginnt nach dem Anreiben mit Essigester zu krystallisieren. Ausbeute 116 g. Der Ester, der in den meisten organischen Lösungsmitteln leicht löslich ist, kann aus Petroläther umkrystallisiert werden. Smp. 90—91°.

3,771 mg Subst. gaben 10,340 mg CO₂ und 2,665 mg H₂O

C ₂₃ H ₂₃ O ₄	Ber. C 74,96	H 7,66%
Gef. „	75,14	„ 7,87%

Lacton der 6-Diphenyl-carbinyl-eucalyptansäure. Formel III. 10 g der Oxyssäure wurden mit 30 cm³ Essigsäure-anhydrid während 2 Stunden zum Sieden erhitzt, dann wurde der grösste Teil der Essigsäure und des Anhydrides im Vakuum abdestilliert. Der Rückstand wurde in Wasser gegossen, das ausgeschiedene Öl in Äther aufgenommen und mehrmals mit Sodalösung ausgeschüttelt. Aus dem mit Magnesiumsulfat getrockneten Äther erhielt man ein hellgelbes Öl, das bald zu einer festen Masse erstarrte. Ausbeute 8,5 g = 90 % der Theorie.

Das Lacton lässt sich aus Alkohol in grossen Tafeln, aus Essigester in glasigen Säulen oder in grossen, bis zu 1 cm langen durchsichtigen Prismen erhalten vom Smp. 133—134°.

4,831 mg Subst. gaben 13,890 mg CO₂ und 3,100 mg H₂O

C ₂₂ H ₂₄ O ₃	Ber. C 78,52	H 7,19%
Gef. „	78,41	„ 7,18%

Gebromter Diphenyl-carbinyl-eucalyptansäure-ester. IV.

20 g 6-Diphenyl-carbinyl-eucalyptansäure-lacton wurden in wenig warmem Methylalkohol aufgelöst. In die heisse Lösung leitete man einen kräftigen Strom von trockenem Bromwasserstoff ein. Nach 15 Minuten fing man an, den Kolben mit Eiswasser zu kühlen und setzte dann das Einleiten des Bromwasserstoffes fort bis zur vollständigen Sättigung. Dann liess man noch 1 Stunde stehen, goss in Wasser ein, nahm das ausgeschiedene schwere Öl in Äther auf und schüttelte mit einer Lösung von Natriumbicarbonat durch. Der Äther wurde nach dem Trocknen vorsichtig bei einer Temperatur von unter 40° abdestilliert, die letzten Reste im Vakuum, doch konnte auch auf diese Weise eine Abspaltung von Bromwasserstoff nicht vermieden werden, dickes Öl, farbte sich beim Stehen dunkel.

4,235 mg Subst. gaben 1,785 mg AgBr

C ₂₃ H ₂₇ O ₃ Br	Ber. Br 18,54	Gef. Br 17,94%
---	---------------	----------------

6-Diphenylmethylcarbinyl-eucalyptensäure-ester VI und entsprechende Säure.

Zur Darstellung dieser ungesättigten Säure benützten wir zuerst den gebromten Ester und versuchten daraus mit Pyridin Bromwasserstoff abzuspalten. 15 g des gebromten Esters erhitzten wir in dem 3—4-fachen Volumen von reinem Pyridin, bald fing die Ausscheidung von Pyridin-bromhydrat an, in diesem Augenblicke musste der Brenner weggenommen werden, weil jetzt ein heftiges spontanes Sieden eintrat. Wenn dieses nachliess, führten wir die Reaktion

durch vorsichtiges halbstündiges Kochen zu Ende. Wir gossen in Wasser und wuschen das ausgeschiedene Öl einige Male mit verdünnter Salzsäure durch. Dann nahm man in Äther auf, nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels blieb ein hellgelbes Öl zurück. Ausbeute 9 g.

Weit besser gelingt die Darstellung des Esters der ungesättigten Säure beim Arbeiten mit Phosphorpentoxyd. 36 g des Diphenylcarbinyl-eucalyptensäure-methylesters wurden unter Erwärmen in 300 cm³ absolutem Benzol gelöst, dazu gab man 50 g Phosphorpentoxyd. Man beobachtete eine bald eintretende Erwärmung, die sich bis zum Sieden des Benzols steigerte. Dann kochte man noch 5 Stunden unter Rückfluss, goss nach dem Erkalten das Benzol von dem dunkelbraunen Rückstand ab und kochte diesen noch einige Male mit frischem Benzol aus. Die vereinigten benzolischen Lösungen wurden mit verdünnter Pottaschelösung durchgewaschen, nach dem Trocknen über Magnesiumsulfat wurde das Benzol abdestilliert. Der ungesättigte Ester wurde in Form eines hellgelb gefärbten honigartigen Produktes erhalten; es war nicht zum Krystallisieren zu bringen. Ausbeute 28 g = 38 % der Theorie.

4,740 mg Subst. gaben 13,705 mg CO₂ und 3,160 mg H₂O

C₂₃H₂₆O₃ Ber. C 78,81 H 7,48%

Gef. „ 78,85 „ 7,45%

Die Verseifung dieses Methylesters erfolgte so, dass man 25 g in 100 cm³ alkoholischer Kalilauge (10 %) während 2 Stunden kochte. Dann destillierte man den Alkohol soweit wie möglich ab, und extrahierte mit Äther, um unverseifte Anteile zu entfernen; beim Ansäuern wurde eine ölige Verbindung erhalten, welche nach wochenlangem Stehen krystallisierte. Ausbeute 21 g = 88 % der Theorie. Aus einer Mischung von Benzin und Benzol umkrystallisiert, zeigt die Säure den Smp. 145°.

3,357 mg Subst. gaben 9,680 mg CO₂ und 2,200 mg H₂O

C₂₂H₂₄O₃ Ber. C 78,52 H 7,19%

Gef. „ 78,64 „ 7,13%

Versuche zur Oxydation der ungesättigten 6-Diphenylmethylecarbinyl-eucalyptensäure.

I. Oxydation mit Kaliumpermanganat. 10 g der ungesättigten Säure wurden in überschüssiger Kaliumcarbonatlösung aufgenommen, dazu liess man unter gutem Rühren und gleichzeitigem Einleiten von Kohlendioxyd eine 4-proz. Kaliumpermanganatlösung zutropfen, zum Schluss wurde noch etwas erwärmt. Es wurde vom Braunstein abfiltriert, der für sich mit alkalischem Wasser noch aufgeköcht wurde, durch Ansäuern der vereinigten Filtrate wurde die neue Säure in Form eines dicken Öles erhalten, es konnte nicht zur Krystallisation gebracht werden. Ausbeute 7 g.

Das Öl wurde sodann mit verdünnter überschüssiger Natronlauge während 2 Stunden gekocht, zwecks Verseifung des Zwischenkörpers, VIa, zum Schlusse unter Zusatz von etwas Tierkohle, wodurch Harze und nicht verseifte Anteile zurückgehalten wurden. Nach dem Ansäuern fiel eine ölige Substanz aus, die bald fest wurde, die zuerst aus Chloroform, dann aus einer Mischung von Dioxan und Wasser umkrystallisiert wurde. Krystalle vom Smp. 172°. Die Säure war identisch mit der α, α' -Diphenyl-propionsäure (VIII). Ein Mischschmelzpunkt mit einer Probe einer synthetisch dargestellten Säure ergab keine Erniedrigung; Ausbeute 4,2 g = 72 % der Theorie.

3,934 mg Subst. gaben 11,450 mg CO₂ und 2,225 mg H₂O
 9,059 mg Subst. verbrauchten 3,945 cm³ 0,01007-n. Lauge
 $C_{15}H_{14}O_2$ Ber. C 79,61 H 6,24 -COOH 19,90%
 Gef. „ 79,38 „ 6,32 „ 19,73%

p-Toluidin-Derivat der Diphenyl-methyl-essigsäure (α, α' -Diphenyl-propionsäure). 0,2 g der Säure wurden mit 1 g Thionylchlorid 1 Stunde lang unter Rückfluss zum Sieden erwärmt, die Lösung wurde in eine ätherische Lösung von überschüssigem p-Toluidin gegossen. Nach 2 Stunden wurde mit Wasser und Salzsäure zersetzt und die ätherische Schicht nach dem Trocknen eingedunstet. Der dunkelgefärbte Rückstand krystallisierte sogleich beim Erkalten, er konnte aus wässrigem Alkohol unter Zusatz von etwas Tierkohle umkrystallisiert werden; weisse Nadelchen vom Smp. 110—111°. Zum Vergleiche wurde aus synthetischer Diphenyl-methyl-essigsäure das p-Toluidinderivat dargestellt, es zeigte denselben Schmelzpunkt und beim Mischen keine Erniedrigung.

3,243 mg Subst. gaben 9,945 mg CO₂ und 1,965 mg H₂O
 5,818 mg Subst. gaben 0,233 cm³ N₂ (21,5°, 740 mm)
 $C_{22}H_{22}ON$ Ber. C 83,76 H 6,71 N 4,45%
 Gef. „ 83,64 „ 6,78 „ 4,50%

II. Oxydation mit Ozon. Die 6-Diphenylmethyl-eucalyptensäure (VI) wurde auch mit Ozon oxydiert. 15 g wurden in 150 cm³ Tetrachlorkohlenstoff gelöst und mit Ozon behandelt. Dann wurde durch Erwärmen mit Sodalösung zersetzt; während im Tetrachlorkohlenstoff 3 g eines harzigen Neutralkörpers sich fanden, konnte aus der Sodalösung eine dunkle viskose Säure gewonnen werden. Aus ihrem ätherischen Extrakte schieden sich nach einiger Zeit Krystalle ab, welche aus verdünntem Alkohol unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert, den Smp. 173—174° der Terebinsäure zeigten. Ausbeute ca. 1 g.

Oxydation der 6-Diphenyl-carbinyl-eucalyptensäure II mit Chromsäure.

20 g der Diphenyl-carbinyl-eucalyptensäure, gelöst in 200 cm³ Eisessig, wurden innerhalb 30 Minuten unter Erwärmen auf dem Wasserbade mit einer Lösung von 30 g Chromtrioxyd in gleichviel Wasser portionenweise unter Umrühren versetzt. Zum Schlusse wurde noch 2 Stunden auf dem Wasserbade erwärmt. Den Eisessig

destillierte man soweit als möglich im Vakuum ab und behandelte den grünen dickflüssigen Rückstand mit verdünnter Salzsäure und etwas Bisulfitlösung. Die klare grüne Lösung wurde sodann mit Äther gründlich extrahiert und der Äther mit Soda ausgeschüttelt. Nach dem Verdampfen des Äthers blieb ein Öl zurück, das nach einiger Zeit zu krystallisieren anfang. Der Körper zeigte den Smp. 46—48°, er lieferte ein Dinitro-phenylhydrazon vom Smp. 227° und ein Semicarbazon vom Smp. 163—164°. Dieser Neutralkörper war also Benzophenon, das in einer Ausbeute von 7,2 g = 69 % der Theorie entstanden war. Die Säure, welche aus der Sodalösung isoliert werden konnte, wurde zuerst aus Wasser, dann aus einem Gemisch von Benzin und Benzol umkrystallisiert. Alle Fraktionen zeigten den Smp. 176° und erwiesen sich als Terebinsäure, Ausbeute 6,5 g = 72,5 % der Theorie.

3,487 mg Subst. gaben 6,805 mg CO₂ und 1,920 mg H₂O
12,925 mg Subst. verbrauchten 7,890 cm³ 0,01336-n. Lauge

C₇H₁₀O₄ Ber. C 53,13 H 6,38 —COOH 28,46%
Gef. „ 53,22 „ 6,16 „ 28,33%

Silbersalz. Lässt sich aus heissem Wasser unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisieren. Weisse Nadelchen, schwärzen sich am Licht.

5,103; 3,614 mg Subst. gaben 5,945; 4,215 mg CO₂
1,600; 1,110 mg H₂O und 2,070; 1,468 mg Ag

C₇H₉O₄Ag Ber. C 31,69 H 3,42 Ag 40,71%
Gef. „ 31,77; 31,82 „ 3,50; 3,43 „ 40,53; 40,62%

Das p-Toluidid der Terebinsäure, welches wie oben beschrieben dargestellt wurde, konnte erst aus Alkohol, dann aus Benzol umkrystallisiert werden und besass dann den Smp. 186—187°. Genau dasselbe Produkt mit dem gleichen Schmelzpunkt konnte aus synthetischer Terebinsäure dargestellt werden.

3,866; 3,935 mg Subst. gaben 9,645; 9,820 mg CO₂ und 2,440; 2,380 mg H₂O
5,715 mg Subst. gaben 0,289 cm³ N₂ (15°, 736 mm)

C₁₄H₁₇O₃N Ber. C 67,97 H 6,93 N 5,67%
Gef. „ 68,03; 68,06 „ 7,10; 6,87 „ 5,77%

Es wurden noch Versuche angesetzt, die Diphenyl-carbinyl-eucalyptansäure in alkalischer Lösung mit Zinkstaub zu reduzieren, ohne dass ein Resultat erzielt worden wäre.

Cineolsäure-anhydrid und p-Tolyl-magnesium-bromid. 6 g Cineolsäure-anhydrid in 100 cm³ Äther tropfte man zu einer Lösung, die aus 4,1 g Magnesium, 150 cm³ Äther und 25,7 g p-Bromtoluol hergestellt worden war. Die Reaktion war lebhaft wie bei der Einwirkung des Phenyl-magnesium-bromids. Die Aufarbeitung geschah wie dort beschrieben, das zunächst erhaltene Öl erstarrte nach einigen Tagen zu einem Krystallkuchen, Rohausbeute 10 g = 88 % der Theorie. Nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol erhielt man schwach hellgelb gefärbte Krystalle vom Smp. 151—152°. Der Körper besitzt die Formel IX.

4,227 mg Subst. gaben 11,650 mg CO₂ und 3,030 mg H₂O

C₂₄H₃₀O₄ Ber. C 75,35 H 7,91%
Gef. „ 75,17 „ 8,02%

Einwirkung von Benzyl-magnesium-chlorid auf Cineolsäure-anhydrid. X. Zu einer Lösung von 10 g Magnesium, 52 g Benzylchlorid und 250 g Äther, die ganz in der Kälte dargestellt worden war, liess man eine Lösung von 22 g Cineolsäure-anhydrid in 150 cm³ Äther unter Rühren hinzutropfen; lebhafte Reaktion, Ausscheidung einer gelatine-artigen Masse, welche sich beim weiteren Erwärmen in ein weisses Pulver verwandelte. Die übliche Aufarbeitung ergab ein hellgelbes dickes Öl, das nach dem Anreiben mit Essigester nach 2 Tagen vollständig krystallisiert war. Es wurde in heissem Benzol gelöst, dann mit einer grösseren Menge Benzin versetzt, nach einigen Tagen krystallisierten 32 g = 84 % der Theorie in weissen Nadeln aus, Smp. 137—138°.

3,852 mg Subst. gaben 10,640 mg CO₂ und 2,79 mg H₂O
26,998 mg Subst. verbrauchten 7,050 mg 0,01007-n. Lauge

C ₂₄ H ₃₀ O ₄	Ber. C 75,35	H 7,91	-COOH 11,77%
	Gef. „ 75,33	„ 8,10	„ 11,83%

Cineolsäure - anhydrid und α - Naphtyl - magnesium - bromid. XI. 2,7 g Magnesium, 200 cm³ Äther, 42 g α -Bromnaphthalin und 5 g Cineolsäure-anhydrid in 100 cm³ Äther. Heftige Reaktion, die Additionsverbindung fällt als weisses Pulver aus. Zur Abtrennung der Säure musste Ammoniak benützt werden, da ihre Alkalisalze schwer löslich sind. Bei der üblichen Aufarbeitung wurde ein rasch erstarrendes Öl erhalten, Ausbeute 10 g = 88 % der Theorie. Man krystallisierte entweder aus einer Mischung von Benzol und Benzin um, oder aus wässrigem Alkohol. Weisse Krystalle, Smp. 210—212°.

3,762 mg Subst. gaben 10,905 mg CO₂ und 2,265 mg H₂O

C ₃₀ H ₃₀ O ₄	Ber. C 79,26	H 6,66%
	Gef. „ 79,38	„ 6,74%

Einwirkung von Methyl-magnesium-bromid oder -jodid auf Cineolsäure-anhydrid. 6-Dimethylcarbinyleucalyptansäure. XII. 16,5 g Magnesium wurden mit etwas Äther überschichtet; nachdem mit 5 g Methyljodid die Reaktion eingeleitet war, wurde unter guter Kühlung gasförmiges Methylbromid eingeleitet. Ausserdem gab man noch 150 cm³ Äther dazu. Zur Einwirkung wurden 50 g Cineolsäure-anhydrid, gelöst in 500 cm³ Äther, verwendet, die Reaktion ist sehr kräftig. Das Endprodukt der Synthese ist ein Körper, der aus verdünntem Alkohol oder aus Benzin-Benzol umkrystallisiert werden konnte. Er bildet feine weisse Krystallnadelchen vom Smp. 110—111°. Ausbeute 50 g = 87 % der Theorie.

3,977 mg Subst. gaben 9,105 mg CO₂ und 3,465 mg H₂O
8,938 mg Subst. verbrauchten 3,740 cm³ 0,0130-n. Lauge

C ₁₂ H ₂₂ O ₄	Ber. C 62,56	H 9,63	-COOH 19,55%
	Gef. „ 62,42	„ 9,75	„ 19,45%

Der Methylester dieser Säure wurde, wie oben bei der Darstellung des Ester der 6-Diphenyl-carbinyl-eucalyptansäure beschrieben wurde, mit Dimethylsulfat in Methanol-lösung dargestellt. Er bildet ein hellgelbes Öl, das bei 139—141° unter 12 mm übergeht. Ausbeute 19 g = 90% der Theorie.

3,810 mg Subst. gaben 8,895 mg CO₂ und 3,375 mg H₂O

C₁₃H₂₄O₄ Ber. C 63,88 H 9,91%
Gef. „ 63,67 „ 9,91%

Lacton der Dimethylcarbinyl-eucalyptansäure. XIII. Es wurde dargestellt durch Kochen der Säure mit Essigsäure-anhydrid während einiger Stunden, dann wurden zuerst Essigsäure und Essigsäure-anhydrid im Vakuum abdestilliert und schliesslich kam das Lacton zur Destillation. Es zeigte den Sdp. 146—148° unter 12 mm, es erstarrte rasch und liess sich aus verdünntem Alkohol umkrystallisieren. Es bildet ziemlich derbe glänzende durchsichtige Prismen von schwachem terpenartigem Geruch, Smp. 77—78°. Ausbeute 16 g = 86% der Theorie.

4,105 mg Subst. gaben 10,175 mg CO₂ und 3,405 mg H₂O

C₁₂H₂₀O₃ Ber. C 67,88 H 9,50%
Gef. „ 67,60 „ 9,28%

Glykol aus der Dimethylcarbinyl-eucalyptansäure. XIV. 10 g des Lactones XIII erhitzte man in 200 cm³ absolutem Äthylalkohol und trug in die kochende Lösung portionenweise etwa 30 g feingeschnittenes Natrium ein, nach Bedarf wurde noch mehr Alkohol zugegeben. Man fügte dann gleichviel Wasser dazu, destillierte den Äthylalkohol ab und extrahierte das Glykol mit Äther. Aus der wässrigen Lauge konnte die bei der Reaktion verseifte Säure unverändert zurückgewonnen werden. Das Glykol selbst bildet eine schwach gelbgefärbte viskose Flüssigkeit, ziemlich schwerlöslich in Wasser. Es konnte nicht destilliert werden, weil dabei immer Wasser abgespalten wurde.

3,732 mg Subst. gaben 9,070 mg CO₂ und 3,735 mg H₂O

C₁₂H₂₄O₃ Ber. C 66,61 H 11,19%
Gef. „ 66,44 „ 11,20%

Einwirkung von Äthyl-magnesium-bromid auf Cineol-säure-anhydrid. 6-Diäthylcarbinyl-eucalyptansäure. XV. Der Ansatz war: 27 g Magnesium, 110 g Äthylbromid und 300 cm³ Äther. Dazu 80 g Cineolsäure-anhydrid in 700 cm³ Äther gelöst. Die Reaktion ist heftig, bei der Aufarbeitung konnte man eine dickflüssige Säure erhalten, die nach kurzer Zeit erstarrte. Sie ist in Wasser, auch beim Kochen, nur schwerlöslich, ebenso in Benzin, aber leichtlöslich in Alkohol, Essigester oder Benzol. Zum Umkrystallisieren benützten wir eine Mischung von gleichen Teilen Benzol und Benzin; Smp. 137,5—138°. Ausbeute 90 g = 92% der Theorie. Hübsche, durchsichtige Prismen.

3,918 mg Subst. gaben 9,345 mg CO₂ und 3,565 mg H₂O

C₁₄H₂₆O₄ Ber. C 65,07 H 10,15%
Gef. „ 64,91 „ 10,18%

Als bei einem Versuche nur 1 Mol Äthyl-magnesium-bromid zur Verwendung kam, verlief die Reaktion wie schon bei der Diphenylsäure beschrieben: es konnte keine Ketosäure aufgefunden werden, sondern neben der neuen Diäthylverbindung nur unveränderte Cineolsäure.

Die 6-Diäthylcarbiny-l-eucalyptansäure lässt sich auch im Vakuum nicht ganz ohne Zersetzung destillieren, sie geht bei 188° unter 11 mm über, doch konnte aus dem erstarrten Destillate die Säure vom richtigen Schmelzpunkt durch Umkrystallisieren erhalten werden. Beim Destillieren unter gewöhnlichem Druck tritt weitgehende Zersetzung ein unter Abspaltung von Kohlendioxyd. Es entstehen dabei allerlei Neutralkörper, welche aber nicht weiter untersucht worden sind.

Magnesiumsalz. Es scheidet sich als dicker voluminöser Niederschlag aus, wenn eine Lösung des neutralen Natriumsalzes mit Magnesiumsulfatlösung versetzt wird. Durch Umkrystallisieren aus Essigester erhält man schöne Nadeln.

4,405 mg Subst. gaben 0,975 mg MgSO_4
 $(\text{C}_{14}\text{H}_{25}\text{O}_4)_2\text{Mg}$ Ber. Mg 4,51 Gef. Mg 4,47%

Calciumsalz.

4,371 mg Subst. gaben 1,080 mg CaSO_4
 $(\text{C}_{14}\text{H}_{25}\text{O}_4)_2\text{Ca}$ Ber. Ca 7,23 Gef. Ca 7,27%

Cadmiumsalz, weisses amorphes Pulver.

6,649 mg Subst. gaben 1,155 mg CdSO_4
 $(\text{C}_{14}\text{H}_{25}\text{O}_4)_2\text{Cd}$ Ber. Cd 17,93 Gef. Cd 17,48%

Lacton aus der 6-Diäthylcarbiny-l-eucalyptansäure. XVI. 10 g der Säure kochte man während 3 Stunden mit 20 g Essigsäure-anhydrid; als sodann in Wasser eingegossen wurde, schied sich ein schweres Öl ab. Es erstarrte bald zu einer krystallinen Masse, man krystallisierte sie aus verdünntem Alkohol um. Ausbeute: 8 g quadratische, an den Ecken abgeschrägte Tafeln, oft verwachsen. Smp. 89—90°, Sdp. (14 mm) 163—165°. Das Lacton wird erst nach längerem Kochen mit verdünnter Natronlauge verseift.

3,159 mg Subst. gaben 8,110 mg CO_2 und 2,765 mg H_2O
 $\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{O}_5$ Ber. C 69,95 H 10,07%
 Gef. „ 69,93 „ 9,79%

Versuche, den Körper katalytisch zu hydrieren, blieben ohne Erfolg. Dies gelang weder mit Palladium-Kohle in Aceton noch mit Nickel-Katalysator in Essigester unter 170 Atm. Druck bei 90°. Kochen mit Jodwasserstoffsäure ($D = 1,57$) führte zu sehr zersetzlichen jodierten Substanzen.

Methylester der 6-Diäthylcarbiny-l-eucalyptansäure. Der Ester lässt sich zwar durch Erhitzen der Säure mit Methylalkohol und etwas konz. Schwefelsäure darstellen, kann aber auf diese Weise nicht ganz rein erhalten werden, da immer etwas ungesättigte Verbindung dabei entsteht. Dagegen konnte man den Ester bequem und in guter Ausbeute erhalten, als die alkalische Lösung der Säure, wie schon oben beschrieben, mit Dimethylsulfat in der Wärme behandelt wurde. Man gewinnt nach dem Aufarbeiten

ein Öl, welches unter 15 mm Druck konstant von 162—165° übergeht, ohne nennenswerten Rückstand. Die Ausbeute beträgt 24 g = 90% der Theorie.

4,000 mg Subst. gaben 9,710 mg CO₂ und 3,745 mg H₂O

C₁₅H₂₈O₄ Ber. C 66,13 H 10,37%

Gef. „ 66,20 „ 10,47%

Dieser Oxyester ist sehr beständig, längeres Kochen mit Essigsäure-anhydrid oder mit Ameisensäure verändert ihn kaum.

Um zu einem ungesättigten Körper zu gelangen, wurde zuerst versucht, den Oxyester unter Verwendung von Thionylchlorid oder mit Phosphortrichlorid in den gechlorten Ester überzuführen. Es konnte zwar auf diese Weise ein solcher Körper erhalten werden, aber niemals vollständig rein. Besser gelangt man zum Ziel, wenn man von dem Lacton ausgeht und dieses in Methanollösung mit Salzsäuregas behandelt. Der gechlorte Ester wurde in einer Ausbeute von 70% erhalten, er ging unter 15 mm Druck zwischen 143—146° über, verlor aber dabei immer etwas Salzsäure, dasselbe war der Fall als im Hochvakuum unter 0,008 mm destilliert wurde. Die Substanz ging hier von 100—110° über, aber auch dieses Produkt war etwas ungesättigt.

3,182 mg Subst. gaben 7,273 mg CO₂ und 2,703 mg H₂O

6,113 mg Subst. gaben 2,945 mg AgCl

C₁₅H₂₇O₃Cl Ber. C 61,93 H 9,36 Cl 12,20%

Gef. „ 62,34 „ 9,51 „ 11,92%

Gegenüber Reduktionsmitteln scheint das Halogen in dieser Verbindung sich sehr unbeweglich zu verhalten. Wir versuchten es zunächst durch katalytische Hydrierung zu entfernen, nach *Busch* mit Palladiumkatalysator auf Bariumsulfat oder mit Zink-Kupferpaar oder mit Zink-Palladium und Alkohol, hatten damit aber keinen Erfolg. Kochen mit Pyridin lieferte nur schwierig ein halogen-freies Produkt; deshalb wurde der gebromte Ester dargestellt, indem das Lacton mit Bromwasserstoff behandelt wurde, zuerst bei Siedetemperatur, dann wurde bis zur vollkommenen Sättigung unter Eiskühlung gearbeitet. Beim Eingießen des Reaktionsproduktes in Wasser fiel der gebromte Ester als dunkles schweres Öl aus. Nach der üblichen Aufarbeitung durch Extraktion mit Äther, Waschen mit Wasser und Bicarbonat wurde beim Verjagen des Äthers bei niedriger Temperatur ein Öl erhalten, (= 65% der Theorie), das aber nicht destilliert werden durfte.

5,295 mg Subst. gaben 2,905 mg AgBr

C₁₅H₂₇O₃Br Ber. Br 23,85 Gef. Br 23,35%

Dieser Ester sollte dazu benützt werden, um mit Hilfe von Pyridin unter Abspaltung von Bromwasserstoff zu einem ungesättigten Körper zu gelangen. Das konnte auch erreicht werden durch kurzes Kochen mit Pyridin, bei Verwendung von 20 g des gebromten Esters durfte nicht länger als eine halbe Stunde gekocht werden. Der bromfreie Ester konnte durch sorgfältige Fraktionierung mit einer Destillierkolonne als farbloses, schwach violett fluoreszierendes Öl von terpenartigem Geruch erhalten werden, Sdp. 139 bis 141° unter 10 mm.

6,005 mg Subst. gaben 15,400 mg CO₂ und 5,455 mg H₂O

C₁₅H₂₆O₃ Ber. C 70,81 H 10,31%

Entschieden die beste Methode zur Darstellung des ungesättigten Esters (XIX) Diäthylmethyl- Δ^5 -eucalyptensäure-methylester beruht auf der Verwendung von Phosphorpentoxyd, indem der 6-Diäthylcarbiny-l-eucalyptensäure-methylester, 25,6 g, in Benzol mit 40 g Pentoxyd 8 Stunden lang unter Rückfluss gekocht wurde.

Das Pentoxyd verwandelt sich in eine dunkle schmierige Masse, das Benzol wird abgegossen und der Rückstand mehrmals mit frischem Benzol ausgekocht. Der Ester wurde unter 15 mm Druck von 142—145° überdestilliert, Ausbeute 17 g.

4,426 mg Subst. gaben 11,475 mg CO₂ und 4,055 mg H₂O

C₁₅H₂₆O₃ Ber. C 70,81 H 10,31%

Gef. „ 70,71 „ 10,25%

Charakteristisch für diesen Ester ist die Tatsache, dass wir ihn nicht hydrieren konnten, weder mit Palladium-Bariumsulfat noch mit Nickelkatalysator. Selbst die Anwendung von hohen Drucken führte nicht zum Ziele.

Es kann bei der Einwirkung von Bromwasserstoff auf das Lacton, wenn nicht sehr sorgfältig gearbeitet wird, vorkommen, dass die Bromierung zu weit geht, d. h. dass der Hydropyranring aufgesprengt und die zunächst entstandene Hydroxylgruppe durch Brom ersetzt wird. Bei der Behandlung mit Pyridin entsteht dann daraus ein doppelt ungesättigter Körper, ein farbloses Öl, das unter 10 mm Druck bei 123—127° destilliert.

4,494 mg Subst. gaben 12,425 mg CO₂ und 4,430 mg H₂O

C₁₅H₂₆O₂ Ber. C 75,59 H 11,00%

Gef. „ 75,40 „ 11,03%

6-Methyl-diäthylmethyl-eucalyptensäure. XXI. 10 g des ungesättigten Esters XIX wurden während einer halben Stunde mit 7-proz. Natronlauge gekocht. In dieser Zeit war vollständige Verseifung eingetreten, bei der Aufarbeitung wurde die freie Säure in einer Ausbeute von 84% der Theorie als farbloses Öl erhalten; sie konnte zwar nicht destilliert werden, war aber, wie die Analyse zeigt, doch schon vollständig rein.

6,004 mg Subst. gaben 15,380 mg CO₂ und 5,455 mg H₂O

C₁₄H₂₄O₃ Ber. C 69,94 H 10,07%

Gef. „ 69,86 „ 10,17%

Es war, wie schon bemerkt, nicht möglich, die Säure zu destillieren, weil dabei eine ziemlich weitgehende Decarboxylierung stattfand, auch beim Arbeiten unter vermindertem Druck. Destilliert man langsam unter gewöhnlichem Druck, so erhält man fast nur einen Neutralkörper, ein krautartig riechendes, schwach gelblich gefärbtes Öl vom Sdp. 104—107° unter 14 mm.

3,618 mg Subst. gaben 10,535 mg CO₂ und 3,950 mg H₂O

C₁₃H₂₄O Ber. C 79,51 H 12,33%

Gef. „ 79,42 „ 12,21%

Der Körper ist wahrscheinlich 6-Methyl-diäthylmethyl- Δ^5 -eucalypten. XXIa.

Die Konstitution der ungesättigten Säure (XXI) konnte auch hier durch oxydativen Abbau festgestellt werden. Die Ozonisation

in trockenem Tetrachlorkohlenstoff lieferte in geringer Ausbeute Terebinsäure. Ein weit besseres Resultat wurde in diesem Falle durch Oxydation mit Permanganat erreicht. 7 g der Säure wurden in Gegenwart von einem Überschuss von Sodalösung bei Zimmertemperatur unter gutem Rühren tropfenweise mit Permanganatlösung versetzt. Die Weiterarbeit lieferte 2,3 g = 49 % der Theorie an reiner Terebinsäure.

4,579 mg Subst. gaben 8,920 mg CO₂ und 2,590 mg H₂O
 8,907 mg Subst. verbrauchten 5,470 cm³ 0,01336-n. Lauge
 C₇H₁₀O₄ Ber. C 53,13 H 6,38 -COOH 28,46%
 Gef. „ 53,13 „ 6,33 „ 28,56%

Hydrierung der ungesättigten 6-Methyl-diäthylmethyl-eucalyptensäure. 6-Methyl-diäthylmethyl-eucalyptensäure. XXII. Zum Unterschied vom Dimethylester lässt sich die freie Säure in Form ihres Natriumsalzes katalytisch, wenn auch nicht leicht, so doch vollständig hydrieren. 10 g der Säure wurden mit verdünnter Natronlauge unter Verwendung von Phenolphthalein genau neutralisiert, die leichtgetrübte Lösung wurde durch Schütteln mit Tierkohle geklärt, das Filtrat davon mit 20 g Nickelkatalysator unter einem Druck von 127 Atm. Wasserstoff auf 142° erwärmt, der Druck betrug dann 200 Atm. Es wurde während 15 Stunden hydriert und dann das Filtrat vom Katalysator mit Alkali ausgeschüttelt. Aus der alkalischen Lösung erhielt man eine Säure als hellgelbes Öl in einer Ausbeute von 6 g, welche zur weiteren Reinigung in ihren Methylester verwandelt wurde. In überschüssiger Sodalösung war die hydrierte Säure während mehrerer Minuten vollkommen beständig gegen Permanganat. Der Methylester der Säure wurde wie schon mehrfach beschrieben mit Dimethylsulfat dargestellt, farbloses Öl, Sdp. (11 mm) 147—150°, Ausbeute 75 % der Theorie.

2,859 mg Subst. gaben 7,350 mg CO₂ und 2,875 mg H₂O
 C₁₅H₂₈O₃ Ber. C 70,24 H 11,01%
 Gef. „ 70,13 „ 11,25%

Bei der Hydrierung unter hohem Druck entstand noch ein zweiter, ein Neutralkörper, ein Öl, das unter 11 mm von 119—121° überdestillierte, Ausbeute 1,5 g.

3,958 mg Subst. gaben 11,345 mg CO₂ und 4,950 mg H₂O
 0,1624 g Subst. gaben 21,3 cm³ CH₄ (23°, 739 mm)
 C₁₃H₂₈O Ber. C 77,91 H 14,09% 1 akt. H 18,19 cm³ CH₄
 Gef. „ 78,17 „ 13,99% 18,59 „ „

Es scheint also, dass neben der Abspaltung der Carboxylgruppe auch eine Aufspaltung des Oxydringes stattgefunden hatte.

Der oben beschriebene Methylester wurde durch halbstündiges Kochen mit 7-proz. Natronlauge verseift; die jetzt vollkommen reine freie 6-Methyl-diäthylmethyl-eucalyptensäure bildet ein farbloses Öl.

3,276 mg Subst. gaben 8,320 mg CO₂ und 3,165 mg H₂O
 C₁₄H₂₆O₃ Ber. C 69,37 H 10,82%
 Gef. „ 69,28 „ 10,81%

Einwirkung von n-Propyl-magnesium-bromid auf Cineol-säure-anhydrid.

Zu einer Lösung von 23,5 g n-Propylbromid in 200 cm³ Äther und 5,1 g Magnesium liess man unter gutem Rühren 15 g Cineolsäure-anhydrid in 200 cm³ Äther zutropfen, die Reaktion findet unter kräftigem Sieden statt. Nach dem Stehen über Nacht wurde in gewöhnlicher Weise aufgearbeitet und eine feste Substanz erhalten, eine Säure, die sich durch Umkrystallisieren aus Benzol leicht in zwei Verbindungen zerlegen liess. Die eine, schwerlöslich, zeigt den Smp. 179°, Ausbeute 8 g, währenddem die leichtlösliche Verbindung, von der 6 g erhalten wurden, bei 111—112° schmilzt.

Die leichtlösliche, tiefschmelzende Säure ist die normale Oxy-säure, bei welcher 2 Mol des Propylmagnesiumbromids eingewirkt haben, Formel XXIV, Di-n-propyl-carbinyl-eucalyptan-säure.

3,992 mg Subst. gaben 9,785 mg CO₂ und 3,760 mg H₂O

C₁₆H₃₀O₄ Ber. C 67,08 H 10,56%

Gef. „ 66,85 „ 10,54%

Silbersalz.

8,991 mg Subst. gaben 2,465 mg Ag

C₁₆H₂₉O₄Ag Ber. Ag 27,45 Gef. Ag 27,42%

Die zweite Säure aber, vom Smp. 179° und schwer löslich, ist so entstanden, dass nur ein Propyl-Radikal sich angelagert hat unter Entstehung einer Ketosäure, welcher aber durch ein zweites Mol des *Grignard*-Salzes zur Oxy-säure reduziert wurde. Formel XXV, n-Propylcarbinyl-eucalyptansäure.

4,056 mg Subst. gaben 9,510 mg CO₂ und 3,570 mg H₂O

10,556 mg Subst. verbrauchten 4,330 cm³ 0,01-n. Lauge

C₁₃H₂₄O₄ Ber. C 63,88 H 9,90 -COOH 18,43%

Gef. „ 63,95 „ 9,85 „ 18,46%

Einwirkung von Isopropyl-magnesium-bromid auf Cineol-säure-anhydrid. 6-Isopropylcarbinyl-eucalyptansäure.

XXVI.

Der Ansatz bestand aus 5,1 g aktiviertem Magnesium, 23,5 g Isopropylbromid und 250 cm³ Äther. Unter gutem Rühren liess man dazu eine Lösung von 15 g Cineolsäure-anhydrid in 200 cm³ Äther hinzutropfen. Gegen das Ende der Reaktion, die bei weitem nicht so heftig war, wie mit Methyl- oder Äthyl-magnesiumbromid, schied sich ein schwarzes Harz ab. Man liess über Nacht stehen und zersetzte dann wie üblich mit Eis und verdünnter Salzsäure. Aus den alkalischen Auszügen wurde die Säure ausgefällt, welche nach kurzer Zeit fest wurde (87 % der Theorie an Rohprodukt). Man krystallisiert aus heissem Alkohol um, den man bis zur Trübung mit Wasser versetzt; die Krystallisation tritt bald ein. Auch aus

einer Mischung von Benzin und Benzol lässt sich die Säure umkrystallisieren, weisse Krystalle vom Smp. 114—115°.

4,770 mg Subst. gaben 11,180 mg CO₂ und 4,260 mg H₂O
 10,944 mg Subst. verbrauchten 4,420 cm³ 0,01007-n. Lauge
 $C_{13}H_{24}O_4$ Ber. C 63,88 H 9,90 —COOH 18,43%
 Gef. „ 63,92 „ 9,99 „ 18,30%

Silbersalz.

17,193 mg Subst. gaben 5,280 mg Ag
 $C_{13}H_{23}O_4Ag$ Ber. Ag 30,74 Gef. Ag 30,71%

Lacton. XXVII. 3 g der Säure kocht man mit 10 cm³ Essigsäure-anhydrid unter Zugabe von 2 g Natriumacetat während 2 Stunden. Man zersetzt mit Wasser, nimmt in Äther auf, wäscht die ätherische Lösung mit Soda und trocknet mit Magnesiumsulfat. Nach dem Verjagen des Äthers bleibt ein Öl zurück, das bald zu krystallisieren beginnt. Man krystallisiert es aus verdünntem Alkohol um und erhält weisse Krystalle vom Smp. 119—120°, Ausbeute 2,4 g. Durch Verdunstenlassen einer Lösung in Essigester erhält man grosse Tafeln.

4,256 mg Subst. gaben 10,725 mg CO₂ und 3,660 mg H₂O
 $C_{13}H_{22}O_3$ Ber. C 68,97 H 9,80%
 Gef. „ 68,82 „ 9,67%

Katalytische Hydrierung der Isopropylcarbinyleucalyptansäure. 5 g der Säure wurden unter Verwendung von Phenolphthalein mit Kalilauge genau neutralisiert. Die klare Lösung, 200 cm³, wurde mit 20 g Nickelkatalysator unter einem Druck von 185 Atm. bei 125° während 15 Stunden hydriert. Aus der erkalteten Lösung schied sich an der Oberfläche ein Öl ab, das nach kurzer Zeit fest wurde. Diese Substanz wurde mit dem Katalysator abfiltriert und ausgewaschen. Das Filtrat wurde mit Äther extrahiert; so erhielt man einen Neutralkörper in einer Ausbeute von 4,5 g, unlöslich in Wasser, leichtlöslich in Äther, Alkohol und Benzin. Man krystallisierte aus niedrig siedendem Benzin oder besser aus verdünntem Alkohol um, man erhielt weisse Nadelchen vom Smp. 59—60°. Der Körper ist unempfindlich gegen längeres Kochen mit verdünnter Natronlauge. Der Analyse nach handelt es sich um einen dreiwertigen Alkohol (XXIX). Bei der Titration nach *Criegee* verbraucht das Triol 1,09 Mol Blei-tetraacetat.

3,417 mg Subst. gaben 8,410 mg CO₂ und 3,760 mg H₂O
 0,0785 g Subst. gaben 23,6 cm³ CH₄ (15°, 739 mm) (*Zerewitinoff*)
 43,01 mg Subst. verbrauchten 89,71 mg Pb(CH₃·COO)₄ (*Criegee*)
 $C_{13}H_{28}O_3$ Ber. C 67,18 H 12,15% 3 akt. H:CH₄ 22,74 cm³ Pb(CH₃·COO)₄ 82,12 mg
 Gef. „ 67,12 „ 12,31% „ 21,50 „ „ 89,17 mg

Oxydation mit Chromsäure. Eine Lösung von 9 g Isopropylcarbinyleucalyptansäure in 100 cm³ Eisessig versetzte man innerhalb einer halben Stunde portionenweise mit einer Lösung von 20 g Chromtrioxyd in 25 cm³ Wasser, dann erwärmte man noch

1 Stunde lang auf dem Wasserbade. Nach dem Erkalten destillierte man den Eisessig soweit als möglich unter vermindertem Druck ab. Den grünen harzigen Rückstand behandelte man mit verdünnter Salzsäure und etwas Bisulfit und ätherte zuerst eine leicht ätherlösliche Substanz A aus. Dann extrahierte man in einem Extraktionsapparat während 30 Stunden mit Äther, B. Die ätherische Lösung A wurde mit Sodalösung durchgeschüttelt, nach dem Ansäuern erhielt man eine ölige Säure, die nach längerem Stehen fest wurde. Sie liess sich aus viel heissem Wasser unter Zusatz von etwas Alkohol umkrystallisieren. Durchsichtige kleine prismatische Krystalle vom Smp. 86—87°, Ausbeute 2 g. Formel XXVIII der Ketosäure.

3,596 mg Subst. gaben 8,465 mg CO₂ und 2,880 mg H₂O
 21,302 mg Subst. verbrauchten 8,650 cm³ 0,01008-n. Lauge
 $C_{13}H_{22}O_4$ Ber. C 64,42 H 9,15 -COOH 18,58%
 Gef. „ 64,18 „ 8,96 „ 18,42%

Dass in dieser Substanz eine Ketosäure vorlag, konnte dadurch sehr wahrscheinlich gemacht werden, dass es gelang, Äthyl-magnesiumbromid an die Ketogruppe anzulagern.

0,1 g der reinen Säure, gelöst in 5 cm³ Äther, fügte man zu einer Lösung, die aus 1 g Äthylbromid, 0,2 g Magnesium und wenig Äther hergestellt worden war. Eine lebhafte Reaktion konnte beobachtet werden, der Äther kam in's Sieden, ein gelatinöser Niederschlag fiel aus. Man kochte noch eine Viertelstunde und zersetzte dann in üblicher Weise mit Wasser und verdünnter Salzsäure. Aus der ätherischen Lösung wurden Krystalle erhalten, die aus Alkohol unter Zusatz von wenig Wasser feine, millimeterlange Nadeln bildeten vom Smp. 150—152° (XXX)¹⁾.

Aus der ätherischen Lösung B konnte eine schmierige Substanz gewonnen werden; nach dem Abpressen auf Ton wurde sie aus heissem Wasser unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert, weisse Nadeln, Smp. 175—176°, es war Terebinsäure. Ausbeute 2,8 g.

4,040 mg Subst. gaben 7,890 mg CO₂ und 2,305 mg H₂O
 $C_7H_{10}O_4$ Ber. C 53,13 H 6,38%
 Gef. „ 53,26 „ 6,38%

Einwirkung von Cyclohexyl-magnesiumbromid auf Cineolsäure-anhydrid.

6-Cyclohexylcarbinyl-eucalyptansäure (XXXI). 10 g Magnesium und 59 g Cyclohexylbromid, anderseits 20 g Cineolsäureanhydrid in 200 cm³ Äther. Die Reaktion zeigt sich durch Sieden an, ist aber viel schwächer als bei den früheren Synthesen. Gegen das Ende der Reaktion scheidet sich ein dunkles Harz ab. Die Aufarbeitung erfolgte wie schon mehrfach beschrieben, die neue Säure fiel aus der Pottasche-Lösung sofort fest aus beim Ansäuern. Ausbeute 22 g = 78 % der Theorie. Es wurde entweder aus verdünntem

¹⁾ Die kleine Menge Substanz reichte knapp für eine Analyse, diese verunglückte.

Alkohol oder aus Benzol umkrystallisiert, hübsche kleine prismatische Krystalle vom Smp. 180—181°.

5,039 mg Subst. gaben 12,470 mg CO₂ und 4,390 mg H₂O
 23,218 mg Subst. verbrauchten 8,100 cm³ 0,01007-n. Lauge
 0,2525 g Subst. gaben 44,5 cm³ CH₄ (26°, 737 mm) (*Zerewitinoff*)
 C₁₆H₂₈O₄ Ber. C 67,56 H 9,93 -COOH 15,83% 2 akt. H 40,10 cm³
 Gef. „ 67,49 „ 9,75 „ 15,81% „ 38,05 cm³ (0,955 Mol.)
 Silbersalz.

7,188 mg Subst. gaben 1,987 mg Ag
 C₁₆H₂₇O₄Ag Ber. Ag 27,58 Gef. Ag 27,64%

Methylester. Der Ester wurde wie schon mehrfach beschrieben, mit Dimethylsulfat dargestellt. Er bildet ein schwach gelbgefärbtes Öl, das in einer Ausbeute 95% der Theorie erhalten wurde.

4,269 mg Subst. gaben 10,735 mg CO₂ und 3,810 mg H₂O
 C₁₇H₃₀O₄ Ber. C 68,40 H 10,14%
 Gef. „ 68,58 „ 9,98%

p-Bromphenacyl-ester der Cyclohexylcarbinyl-eucalyptansäure. Zu einer Lösung von 0,5 g der Säure, welche mit Kalilauge genau neutralisiert worden war, gab man 0,5 g p-Bromphenacylbromid in 8 cm³ Alkohol und erhitzte unter Rückfluss während 1 Stunde zum Sieden, dann fügte man Wasser bis zur beginnenden Trübung hinzu, der Ester erschien in sehr feinen Krystallnadeln vom Smp. 109—111°.

3,049 mg Subst. gaben 6,670 mg CO₂ und 1,945 mg H₂O
 C₂₄H₃₃O₅Br Ber. C 59,85 H 6,91%
 Gef. „ 59,66 „ 7,13%

p-Nitrobenzyl-thiuronium-chlorid-Verbindungen.

Da die 6-Dialkyl- und Diaryl-carbinyl-eucalyptansäuren keine Chloride geben, versuchte der eine von uns (*Zweidler*), sie durch ihre Benzyl-thiuronium-chlorid¹⁾-Derivate näher zu charakterisieren. Da aber die Abkömmlinge von drei verschiedenen Säuren mit jenem Reagenz sich in ihren Schmelzpunkten nicht wesentlich unterschieden, wurde p-Nitrobenzyl-thiuronium-chlorid verwendet.

p-Nitrobenzyl-thiuronium-chlorid. 20 p-Nitrobenzyl-chlorid und 8,8 g Thioharnstoff werden in 25 cm³ Äthanol durch Kochen unter Rückfluss in Lösung gebracht. Das Reaktionsprodukt beginnt dann nach kurzer Zeit sich auszuschcheiden, man kocht aber noch 45 Minuten länger. Nach dem Erkalten wird abgesogen und aus Alkohol umkrystallisiert. Gelbliche Krystalle vom Smp. 217—218°, Ausbeute 22 g.

3,844 mg Subst. gaben 0,564 cm³ N₂ (19°, 740 mm)
 C₈H₁₀O₂N₃SCl Ber. N 16,97 Gef. N 16,70%

Die Derivate werden dargestellt, indem man 0,005 Mol. der betr. Oxsäure in 10 cm³ suspendiert und unter Verwendung von Methylrot mit Kalilauge neutralisiert. Zu der Lösung des Kaliumsalzes gibt man die heisse Lösung von 1 g des Thiuronium-chlorides, das Salz fällt meistens fest aus; zur Reinigung löst man es in heissem Alkohol und fügt Wasser bis zur beginnenden Trübung dazu; schwach gelblich gefärbte Krystallnadeln.

Verbindung mit Dimethylcarbinyl-eucalyptansäure Smp. 151—152°.

3,129 mg Subst. gaben 0,266 cm³ N₂ (19°, 736 mm)
 C₂₆H₃₁O₆N₃S Ber. N 9,50 Gef. N 9,62%

Verbindung mit Diäthylcarbinyl-eucalyptansäure Smp. 130—131°.

2,465 mg Subst. gaben 0,195 cm³ N₂ (19°, 740 mm)
 C₂₂H₃₅O₆N₃S Ber. N 8,93 Gef. N 9,10%

Basel, Anstalt für Organische Chemie.

¹⁾ J. J. Donleavy, Am. Soc. **58**, 1005 (1936); S. Veibel, Bl. [5] **5**, 1153 (1938); **6**, 1434 (1939); D. T. Dewey und R. B. Sperry, Am. Soc. **61**, 3251 (1939).