

## MICHAEL HANACK

### Organische Fluorverbindungen, I

## Umsetzungen von Verbindungen der Pinanreihe mit Fluorwasserstoff

Aus dem Pharmazeutisch-Chemischen Institut der Universität Tübingen

(Eingegangen am 17. Dezember 1959)

Bei der Addition von wasserfreiem Fluorwasserstoff an  $\alpha$ - und  $\beta$ -Pinen bildet sich kein Bornylfluorid, sondern in überwiegender Menge Limonen-hydrofluorid. Methylpinol und Pinenhydrat reagieren mit Fluorwasserstoff unter Wasserabspaltung, und zwar gleichfalls zu Limonen-hydrofluorid.

Ausgangspunkt der vorliegenden Untersuchungen waren Überlegungen über die Umlagerungen in der Terpenreihe, deren Verlauf auch heute noch nicht in allen Einzelheiten geklärt ist<sup>1-3)</sup>.

Da die Kohlenstoff-Fluorbindung aliphatischer Verbindungen im allgemeinen stabiler<sup>4)</sup> als die anderen Kohlenstoff-Halogenbindungen ist, versprach die Darstellung und Untersuchung fluorierter bicyclischer Terpene weitere Aufschlüsse über deren Umlagerungsmechanismus.

Die Einführung von Fluor in chloriertes Camphen und Pinen mit Hilfe von Quecksilberoxyd und flüssigem Fluorwasserstoff beschrieben G. A. BUNTIN und A. D. LOHR<sup>5)</sup>. Die erhaltenen chlor- und fluorhaltigen viskosen Verbindungen dienten als Insektizide. O. SCHERER und G. STÄHLER<sup>6)</sup> erhielten angeblich Bornylfluorid durch Umsetzung von Pinen mit Fluorwasserstoff, während M. LIPP und G. FRIELINGSDORF<sup>7)</sup> über verschiedene reaktionsfähige Verbindungen des Camphansystems zu fluorierten bicyclischen Terpenen zu gelangen suchten.

Im folgenden soll nur über Versuche berichtet werden, durch Umsetzung von Verbindungen des Pinansystems mit wasserfreiem Fluorwasserstoff fluorierte Terpene zu erhalten und die dabei auftretenden Umlagerungen zu studieren.

<sup>1)</sup> S. Z. B. H. MEERWEIN und K. VAN EMSTER, Ber. dtsch. chem. Ges. **53**, 1815 [1920].

<sup>2)</sup> O. ASCHAN, Öfersicht Finska Vetenskaps Akad. Förhandl. **57**, Abt. A, Nr. 1 [1914] (C. **1921** III, 629).

<sup>3)</sup> W. HÜCKEL und E. GELCHSHEIMER, Liebigs Ann. Chem. **625**, 12 [1959].

<sup>4)</sup> J. F. BUNNET, W. W. GARBISCH JR. und K. M. PRUITT, J. Amer. chem. Soc. **79**, 385 [1957]; J. HINE, Physical organic chemistry, McGraw-Hill Book Co., Inc., New York, 1956, S. 167; D. N. GLEW und E. A. MOELWYN-HUGHES, Proc. Roy. Soc. [London] **211** A, 254 [1952]; N. B. CHAPMAN und J. L. LEVY, J. chem. Soc. [London] **1952**, 1673; J. H. SIMONS, Fluorine Chemistry, Bd. I, Academic Press Inc., Publishers New York 1950, S. 319f.

<sup>5)</sup> Amer. Pat. 2594526 [1952]; C. **1954**, 637.

<sup>6)</sup> Dtsch. Bundes-Pat. 930443 [1955]; C. **1956**, 3979.

<sup>7)</sup> M. LIPP und G. FRIELINGSDORF, Forschungsberichte des Wirtschafts- u. Verkehrsministeriums Nordrh.-Westfalen Nr. 401 (1957).

Wie schon von O. SCHERER und G. STÄHLER<sup>6)</sup> beschrieben, gelingt die Addition von Fluorwasserstoff an Pinen in einem geeigneten Lösungsmittel ohne Katalysator und in guter Ausbeute glatt. Dieses Ergebnis, das bestätigt werden konnte, überrascht, da in den meisten Fällen Fluorwasserstoff auf Olefine polymerisierend wirkt<sup>8)</sup>.

Wird Fluorwasserstoff an  $\alpha$ -Pinen addiert, so wäre in Analogie zur Umsetzung von Chlorwasserstoff mit  $\alpha$ -Pinen zu erwarten, daß sich über das tert. Pinen-hydrofluorid Bornylfluorid bildet.

Die Anlagerung von Fluorwasserstoff an  $d$ - $\alpha$ -Pinen verläuft aber in einer ganz anderen Richtung. Ohne daß es überhaupt zur Bildung von Bornylfluorid kommt, wird der Vierring gesprengt, und es entsteht Limonen-hydrofluorid. Ob sich intermediär ein tertiäres Fluorid bildet, d. h., ob es überhaupt zu einer wahren Addition von Fluorwasserstoff kommt, läßt sich nicht mit Sicherheit feststellen, immerhin wird bei der Umsetzung von  $\alpha$ -Pinen etwas  $\beta$ -Pinen gebildet und umgekehrt. Auch bei  $-50^\circ$  verläuft die Reaktion im gleichen Sinne.

Als Lösungsmittel wurde Tetrachlorkohlenstoff oder Methylenchlorid verwendet. Eine Anlagerung von HF über eine Ätheroxoniumverbindung<sup>9)</sup> gelang nicht, d. h., Äther ist als Lösungsmittel nicht brauchbar. Die entstehende fluorhaltige Verbindung ist relativ stabil, mit Wasserdampf destillierbar, zersetzt sich aber schlagartig bei der Destillation im Vakuum, wenn Spuren von überschüssiger Säure vorhanden sind. Sie zeigt damit die oft beobachtete thermische Instabilität von Alkylfluoriden<sup>10)</sup>. Die Reindarstellung des Limonen-hydrofluorids ist schwierig, da es sich von dem stets beigemengten Limonen durch Destillation nur schwer abtrennen läßt. Deshalb streuen die Konstanten der aus verschiedenen Ansätzen gewonnenen Produkte.

Da das entstehende Limonen-hydrofluorid optisch aktiv ist, hat sich der Fluorwasserstoff in Analogie zur Chlorwasserstoffaddition<sup>11)</sup> an die Isopropyliden-Gruppe addiert. Addition an die Ringdoppelbindung hätte zu einer symmetrischen, optisch inaktiven Verbindung führen müssen.

Die gaschromatographische Analyse zeigt immer etwas Limonen an, da das Hydrofluorid teilweise Fluorwasserstoff abspaltet. Nur bei tieferen Chromatographie-temperaturen ( $<130^\circ$ ) und bei Anwendung von Helium als Trägergas erhält man praktisch reines Limonen-hydrofluorid.

Trotz der thermischen Instabilität ist das Limonen-hydrofluorid gegen alkalische Reagenzien bemerkenswert stabil<sup>10)</sup>. Zur Abspaltung des Fluorwasserstoffs waren Temperaturen über  $130^\circ$  notwendig. Die Fluorwasserstoffabspaltung mittels Chinolins, Anilins, alkohol. Kalilauge oder Kaliumphenolats liefert ein nur teilweise racemisiertes Limonen. Camphen, das bei Anwesenheit von Bornylfluorid durch Abspaltung von Fluorwasserstoff entstehen müßte, konnte nicht gefunden werden.

<sup>8)</sup> K. FREDENHAGEN, Z. physik. Chem., Abt. A 164, 190 [1933]; A. v. GROSSE, J. org. Chemistry 3, 26 [1939].

<sup>9)</sup> A. L. HENNE und E. P. PLUEDDEMANN, J. Amer. chem. Soc. 65, 587 [1943].

<sup>10)</sup> N. B. CHAPMAN und J. L. LEVY, l. c. 4).

<sup>11)</sup> Fr. W. SEMMLER, Ber. dtsch. chem. Ges. 28, 2189 [1895].

Erwartungsgemäß addierte das *l*- $\beta$ -Pinen ebenso glatt Fluorwasserstoff wie das  $\alpha$ -Pinen zum gleichen Limonen-hydrofluorid. Das Infrarotspektrum des durch Destillation gereinigten Produktes war identisch mit dem des aus  $\alpha$ -Pinen gewonnenen.

Zum Vergleich wurde *d*-Limonen mit einem Mol. Fluorwasserstoff umgesetzt. Unter den angegebenen Bedingungen erfolgte die Addition glatt, und es trat nur etwa zu 10% Polymerisation ein. Es wurde ein teilweise racemisiertes Limonen-hydrofluorid mit  $[\alpha]_D^{20}$ : +56.8° erhalten. Daneben entstand offenbar etwas Difluor-Derivat. Die Infrarotspektren der aus  $\alpha$ - und  $\beta$ -Pinen und Limonen gewonnenen Produkte waren identisch.

Um auf einem anderen Weg zum tertiären Pinen-hydrofluorid zu gelangen, wurde das aus Nopinon durch Grignardierung zugängliche<sup>12)</sup> Methylnopinol mit überschüssigem Fluorwasserstoff umgesetzt. Die Reaktion verlief auch hier wieder in der oben angegebenen Richtung, denn es wurde nur Limonen-hydrofluorid neben Limonen gefaßt. Unter dem Einfluß von Fluorwasserstoff spaltete das Methylnopinol sofort Wasser ab und bildete  $\alpha$ -Pinen, das dann, wie oben beschrieben, weiter reagierte. Auch bei -50° entstand mit der stöchiometrischen Menge Fluorwasserstoff nur Limonen-hydrofluorid.

Das aus  $\beta$ -Pinenoxyd mittels Lithiumaluminiumhydrids<sup>13)</sup> und anschließender chromatographischer Trennung vom stereoisomeren Methylnopinol erhaltene Pinenhydrat blieb, bei -50° mit der stöchiometrischen Menge Fluorwasserstoff umgesetzt, unverändert. Überschüssiger Fluorwasserstoff führte nur zu fluorfreien Polymeren. Erst bei Temperaturen zwischen -10 und 0° trat mit der stöchiometrischen Menge Fluorwasserstoff eine Reaktion ein. Wie beim Methylnopinol wird Wasser abgespalten, und es bildet sich in überwiegender Menge Limonen-hydrofluorid. Die Reaktionsgeschwindigkeiten der Umsetzung mit Fluorwasserstoff verhalten sich demnach gerade umgekehrt wie bei der Umsetzung mit Chlorwasserstoff: Pinenhydrat spaltet mit Chlorwasserstoff in Äther sofort Wasser ab, Methylnopinol dagegen langsam<sup>3)</sup>.

Über weitere Fluorierungsversuche an bicyclischen Terpenen wird demnächst an anderer Stelle berichtet werden.

Der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT sei für die Gewährung einer Sachbeihilfe gedankt.

## BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die Umsetzungen wurden in einer Kupferapparatur, bestehend aus einem Reaktionsgefäß mit Rührer, Tropftrichter und Rückflußkühler ausgeführt.

### I. $\alpha$ -Pinen

a) 100 g (0.73 Mol) reines  $\alpha$ -Pinen,  $[\alpha]_D^{20}$ : +48.8°, in 180 ccm Tetrachlorkohlenstoff wurden im Laufe von 2 Stdn. tropfenweise bei -50° mit 14.7 g (0.73 Mol) wasserfreier Flußsäure unter starkem Rühren versetzt. Bei -50° wurde 4 Stdn. weiter gerührt. Das Reaktionsprodukt wurde in 1 l Eiswasser gegossen und die abgetrennte, nur schwach saure Tetrachlorkohlenstoff-Lösung mit Natriumhydrogencarbonat und Wasser neutral gewaschen. Nach Ent-

<sup>12)</sup> Vgl. I. c. 3), S. 14.

<sup>13)</sup> M. VILKAS, G. DUPONT und R. DULON, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. **242**, 1329 [1956].

fernung des Tetrachlorkohlenstoffs ergab die Wasserdampfdestillation des flüssigen Rohproduktes 105 g (91% d. Th.) Destillat und 6 g eines gelblichen fluorhaltigen Öls als Rückstand.

Trennung über Vigreux-Kolonnen in drei Fraktionen: 1. Sdp.<sub>12</sub> 49–60° (5 g); 2. Sdp. 60 bis 65° (12 g); 3. Sdp. 66–68° (83 g) unter schwacher Zersetzung. Aus 3. C<sub>10</sub>H<sub>17</sub>F (156.2) ber. F 12.16, gef. F 10.44. Entfärbt alkal. Permanganatlösung augenblicklich.

Frakt. 1 wurde erneut destilliert und in 4 Fraktionen getrennt. Nach der gaschromatographischen Untersuchung enthalten sie nicht umgesetztes  $\alpha$ -Pinen, wenig  $\beta$ -Pinen, Limonen und etwas Limonen-hydrofluorid.

b) Ansatz wie unter a): 88 g (0.65 Mol)  $\alpha$ -Pinen in 150 ccm Tetrachlorkohlenstoff + 13.0 g (0.65 Mol) wasserfreie Flußsäure, Reaktionstemperatur während 6 Stdn. –50°. Ohne vorherige Wasserdampfdestillation wurde destilliert. Sdp.<sub>1</sub> 27–38°. Ausb. 83 g (82% d. Th.). Zurück blieben 16 g Polymerisat. 20 g wurden über eine Vigreux-Kolonnen in drei Fraktionen getrennt. 1. Sdp.<sub>11</sub> 47–54° (1 g); 2. Sdp. 55–63° (4 g); 3. Sdp. 63–66° (13 g) unter schwacher Zersetzung. Weitere 20 g wurden über eine Vigreux-Kolonnen mit Rücklauf einer azeotropen Wasserdampfdestillation unterworfen. Hauptlauf: Sdp. 96° konstant (15 g). Redestillation i. Hochvak.: Sdp.<sub>0.1</sub> 24–25.5°.  $n_D^{20}$ : 1.4578,  $[\alpha]_D^{20}$ : +49.8° ( $c = 4.01$ , in Äthanol), C<sub>10</sub>H<sub>17</sub>F (156.2) ber. F 12.16, gef. F 8.62. Das Produkt der Hochvakuumdestillation wurde erneut mehrere Tage scharf getrocknet und über eine Vigreux-Kolonnen mit starkem Rücklauf destilliert. Nach einem kleinen Vorlauf: 1. Sdp.<sub>11</sub> 61–62° (4 g),  $n_D^{20}$ : 1.4489; 2. Sdp. 62–62.5° (8 g),  $n_D^{20}$ : 1.4463,  $[\alpha]_D^{20}$ : +75.1° ( $c = 3.41$ , in Äthanol), C<sub>10</sub>H<sub>17</sub>F (156.2) ber. F 12.16, gef. F 12.31.

c) 60 g (0.44 Mol)  $\alpha$ -Pinen,  $[\alpha]_D^{20}$ : +41.5°, wurden in 125 ccm Methylenchlorid mit 8.8 g (0.44 Mol) Flußsäure bei –10 bis 0° 4 Stdn. umgesetzt. Das Reaktionsprodukt wurde nur mit Wasserdampf destilliert. Ohne weitere Reinigung zeigte es folgende Konstanten:  $n_D^{20}$ : 1.4498,  $[\alpha]_D^{20}$ : +54.5° ( $c = 2.75$ , in Äthanol), C<sub>10</sub>H<sub>17</sub>F (156.2) ber. F 12.16, gef. F 10.43. Ohne weitere Destillation wurde das Gaschromatogramm aufgenommen. Gefunden wurde: wenig nicht umgesetztes  $\alpha$ -Pinen, Spuren  $\beta$ -Pinen, Limonen und als Hauptbande Limonen-hydrofluorid.

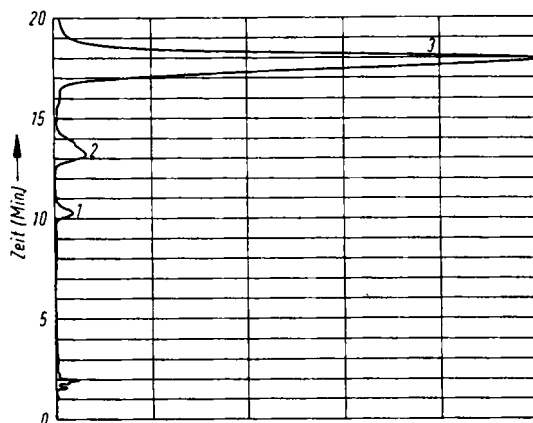
d) Abspaltungsversuche: Das fluoriierte Produkt wurde in verschiedenen Ansätzen mit Anilin, Chinolin, Kaliumphenolat erhitzt. Stets wurde Limonen erhalten: Sdp.<sub>12</sub> 54–58°,  $[\alpha]_D^{20}$  bei verschiedenen Ansätzen zwischen +5.5 und +7.8° in Chloroform. Tetrabromid: Schmp. 114–116°,  $n_D^{20}$ : 1.4720–1.4744.

## 11. $\beta$ -Pinen

a) 100 g (0.73 Mol) reines  $\beta$ -Pinen,  $[\alpha]_D^{20}$ : –17.2°, wurden in 170 ccm Tetrachlorkohlenstoff mit 14.7 g (0.73 Mol) Flußsäure 5 Stdn. bei –40 bis –20° umgesetzt und wie unter 1a) aufgearbeitet. Erhalten wurden 104 g (90% d. Th.), 8 g eines viskosen Öls blieben zurück. 1. Sdp.<sub>11</sub> 59–60°,  $n_D^{20}$ : 1.4494; 2. Sdp. 60–61°,  $n_D^{20}$ : 1.4483.

b) 80 g (0.59 Mol)  $\beta$ -Pinen in 250 ccm Methylenchlorid wurden mit 11.8 g (0.59 Mol) Flußsäure 3 Stdn. bei –10 bis 0° umgesetzt. 1. Sdp.<sub>14</sub> 50–60°, Tetrabromid Schmp. 114 bis 116°; 2. Sdp. 60–64°; 3. Sdp. 65° konst.,  $n_D^{20}$ : 1.4478, Hydrierzahl: 1.1. Die gaschromatographische Untersuchung der Fraktionen 1–3 ergab eine ähnliche Zusammensetzung wie beim Reaktionsprodukt des  $\alpha$ -Pinsens; wenig  $\alpha$ -Pinen, nicht umgesetztes  $\beta$ -Pinen, Limonen und viel Limonen-hydrofluorid. Die Fraktionen 1–3 wurden vereinigt und über eine 50-cm-Vigreux-Kolonnen mit starkem Rücklauf erneut destilliert. Nach einem Vorlauf bis 28°: 1a) Sdp.<sub>1</sub> 28–30°,  $n_D^{20}$ : 1.4489 (Gaschromatogramm s. Abbild. 1); 2a) Sdp. 30–32°,  $n_D^{20}$ : 1.4471,  $[\alpha]_D^{20}$ : –86.9° ( $c = 2.76$ , in Äthanol), C<sub>10</sub>H<sub>17</sub>F (156.2) ber. F 12.16, gef. F 11.34. Die IR-Spektren von Fraktion 1a) und 2a) sind mit dem Spektrum des aus  $\alpha$ -Pinen gewonnenen

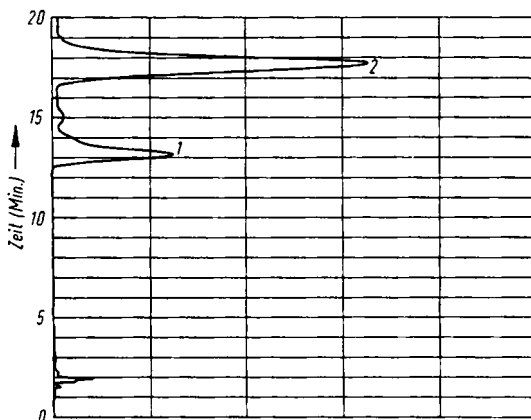
Reaktionsproduktes identisch. Die Abspaltung von Fluorwasserstoff wie unter 1d) mit Chinolin ergab Limonen. Tetrabromid Schmp. 119–120°.



Abbild. 1.  $\beta$ -Pinen + HF. Gaschromatogramm von Fraktion 1 a. 1. Bande: Nicht umgesetztes  $\beta$ -Pinen, 2. Bande: Limonen, 3. Bande: Limonen-hydrofluorid. Gaschromatograph Perkin-Elmer 116, 4 m C + K-Kolonne, Temperatur 130°, Druck 2.5 atü, 3  $\mu$ l, Trägergas Helium

### III. Limonen

21.5 g (0.16 Mol) *d*-Limonen,  $[\alpha]_D^{20}$ : +113.6°, wurden in 120 ccm Methylenchlorid mit 3.15 g (0.16 Mol) Flußsäure 6 Stdn. bei –10 bis 0° umgesetzt. Aufarbeitung wie unter 1a). Erhalten wurden 19 g (77 % d. Th.) neben 10% Polymerisat. Destillation über 50-cm-Vigreux-Kolonne mit starkem Rücklauf. 3 Fraktionen: 1. Sdp.<sub>1</sub> 29–31° (3 g); 2. Sdp. 31–32° (13 g),  $n_D^{20}$ : 1.4468,  $[\alpha]_D^{20}$ : +56.8° ( $c$  = 4.35, in Äthanol),  $C_{10}H_{17}F$  (156.2) ber. F 12.16, gef. F 11.4, Hydrierzahl 1.15; 3. Sdp. 32–38° (0.5 g),  $n_D^{20}$ : 1.4389. Die Fraktionen 1 und 2 wurden vereinigt und das Gaschromatogramm aufgenommen (s. Abbild. 2). Das IR-Spektrum ist identisch mit den Spektren der Reaktionsprodukte aus  $\alpha$ - und  $\beta$ -Pinen. Abspaltung mit Chinolin ergab Limonen zurück.



Abbild. 2. Limonen + HF. Gaschromatogramm der Fraktionen (1 + 2). 1. Bande: Nicht umgesetztes Limonen, 2. Bande: Limonen-hydrofluorid. Bedingungen wie bei Abbild. 1, 2.5  $\mu$ l

#### IV. Methylnopinol

Darst. von Methylnopinol aus Nopinon<sup>14)</sup> durch Umsetzung mit dreifachem Überschuß von Methylmagnesiumbromid<sup>14)</sup>. Nach Sublimation i. Vak. Schmp. 56–58°,  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-3.61^\circ$  ( $c = 2.21$ , in Äthanol).

a) 3.7 g (0.024 Mol) Methylnopinol wurden in 80 ccm absol. Petroläther (30–50°) mit 0.80 g (0.04 Mol) Flußsäure 4 Stdn. bei  $-10$  bis  $0^\circ$  umgesetzt. Erhalten wurden 1.1 g fluorhaltige Flüssigkeit vom Sdp.<sub>1</sub> 31–32°,  $n_D^{20}$ : 1.4456, und 2 g Polymerisat. Entfärbt alkal. Permanganat-Lösung augenblicklich.

Gaschromatogramm: Hauptmenge Limonen-hydrofluorid neben wenig Limonen.

b) 10 g (0.065 Mol) Methylnopinol in 240 ccm Methylenchlorid wurden mit 1.3 g (0.065 Mol) Flußsäure bei  $-50^\circ$  6½ Stdn. umgesetzt und destilliert. Erhalten wurden 7 g vom Sdp.<sub>26</sub> 87–91°.  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-56.2^\circ$  ( $c = 2.43$ , in Äthanol), IR-Spektrum identisch mit Limonen-hydrofluorid.

Gaschromatogramm: Hauptmenge Limonen-hydrofluorid, wenig Limonen, Spuren  $\alpha$ - und  $\beta$ -Pinen.

#### V. Pinenhydrat

Darst. von Pinenhydrat aus  $\beta$ -Pinenoxyd<sup>15)</sup> mit Lithiumaluminiumhydrid. Das rohe Pinenhydrat besaß nach einmaliger Vakuumsublimation einen Schmp. von 70–76°. In Portionen zu 3 g wurde es über eine 40 cm lange Säule  $Al_2O_3$  (Merck) (standardisiert nach BROCKMANN) chromatographiert. Elutionsmittel Äther/Petroläther (30–40°) (1:1). Nach Abtrennung des Methylnopinols wurde mit reinem Äther weiter eluiert. Erhalten wurden 80% Pinenhydrat vom Schmp. 76–78°,  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-22.6^\circ$  (in Äther), und 20% Methylnopinol, Schmp. 47–49°.

a) 3 g (0.0195 Mol) Pinenhydrat wurden in 80 ccm Methylenchlorid mit 4 g (0.02 Mol) Flußsäure bei  $-50$  bis  $-40^\circ$  7 Stdn. umgesetzt. Eine Reaktion trat nicht ein, das Ausgangsprodukt wurde wieder isoliert. Es wurde erneut mit 0.06 Mol Flußsäure umgesetzt. Erhalten wurde nur ein fluorfreies Polymerisat.

b) 4.1 g (0.026 Mol) Pinenhydrat wurden in 90 ccm Methylenchlorid mit 0.53 g (0.026 Mol) Flußsäure bei  $-10$  bis  $0^\circ$  5 Stdn. umgesetzt. Erhalten wurden 2.5 g, neben Polymerisat. Sdp.<sub>11</sub> 60–63°.  $n_D^{20}$ : 1.4518.

Das Gaschromatogramm zeigte, wie beim Methylnopinol, in überwiegender Menge Limonen-hydrofluorid, neben Limonen.

Die Fluorbestimmungen wurden nach der Methode von C. HENNART und E. MERLIN<sup>15)</sup> ausgeführt: Dazu wurde die fluorhaltige Substanz mit Natriumperoxyd in der WURZSCHMITT-Bombe verbrannt, das Fluor mit einer eingestellten Calciumchlorid-Lösung gefällt und das nicht verbrauchte Calcium durch komplexometrische Titration bestimmt.

<sup>14)</sup> J. c. 3), S. 21.

<sup>15)</sup> C. HENNART und E. MERLIN, *Analytica chim. Acta* [Amsterdam] 17, 463 [1957].