

(Präparat a) und nachher im Hochvakuum sublimiert (b). Auch von Rohrzucker wurden zwei Präparate benutzt: „Mercks Rohrzucker für calorimetrische Zwecke“ (c) und „Saccharose von Kahlbaum“, die noch aus verd. Alkohol umkrystallisiert und im Vakuum über Calciumchlorid getrocknet war (d):

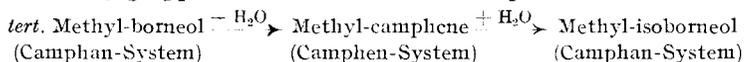
Präparat		g Sbst.	g Wasser	Konzentrat. in %	Sdp.- Erhöhung	Mol.- Gew.
α -Methyl-glucosid	a	0.308	30	1.03	0.027 ⁰	198
„	b	0.155	30	0.52	0.016 ⁰	168
„	b	0.085	30	0.28	0.009 ⁰	164
Rohrzucker	d	0.313	30	1.03	0.016 ⁰	339
„	c	0.200	30	0.67	0.009 ⁰	385
„	e	0.161	30	0.54	0.009 ⁰	310

385. Maria Bredt-Savelsberg und Joseph Buchkremer: Über den Abbau des 4-Phenyl-camphers zur Phenyl-isocamphoronsäure.

[Aus d. Organ.-chem. Laborat. d. Techn. Hochschule Aachen.]¹⁾

(Eingegangen am 10. November 1933.)

Vor einiger Zeit haben wir durch Abbau des 4-Methyl-camphers zu Methyl-isocamphoronsäure²⁾ den Beweis für die 4-Stellung der Methylgruppe in diesem Campher-Homologen erbracht und damit die von Nametkin für Methyl-campher aus den Ergebnissen der Nitrierung des Methyl-camphans gefolgerte Formel³⁾ sichergestellt. Daß die mit Hilfe der Grignard-Reaktion zunächst in 2-Stellung des Camphan-Systems eingeführte Methylgruppe nach Ablauf dieses Kreisprozesses:



in 4-Stellung erscheint, beruht, wie Nametkin gezeigt hat⁴⁾, auf der Isomerisierung des 1-Methyl-camphens zum 4-Methyl-camphen⁵⁾.

Analog dem Methyl-campher haben J. Bredt und F. Goblet⁶⁾ einen Phenyl-campher, $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}$, hergestellt und ihm zunächst die Formel eines 6-Phenyl-camphers (I) erteilt und zwar auf Grund der gleichen Überlegungen, die zur Aufstellung der Formel des 6-Methyl-camphers geführt haben. Nachdem für den Methyl-campher dagegen die 4-Substitution gezeigt worden ist, liegt es nahe, die 6-Stellung der Phenylgruppe im Phenyl-campher in Zweifel zu ziehen. Nametkin⁷⁾ hat daher Nitrierungsversuche mit Phenyl-camphan unternommen und auf Grund ihrer Ergebnisse die Formel I durch die Formel II eines 4-Phenyl-camphers ersetzt. Diese Formel II setzt voraus, daß die Phenylgruppe weder die Nametkinsche Umlagerung⁸⁾,

¹⁾ Die Mittel zur Durchführung dieser Arbeit sind uns von der Gesellschaft von Freunden der Aachener Hochschule zur Verfügung gestellt worden. Wir danken ihr auch an dieser Stelle herzlich für ihre großzügige Hilfe.

²⁾ B. **64**, 600 [1931]. ³⁾ A. **459**, 144 [1927]. ⁴⁾ l. c., S. 156.

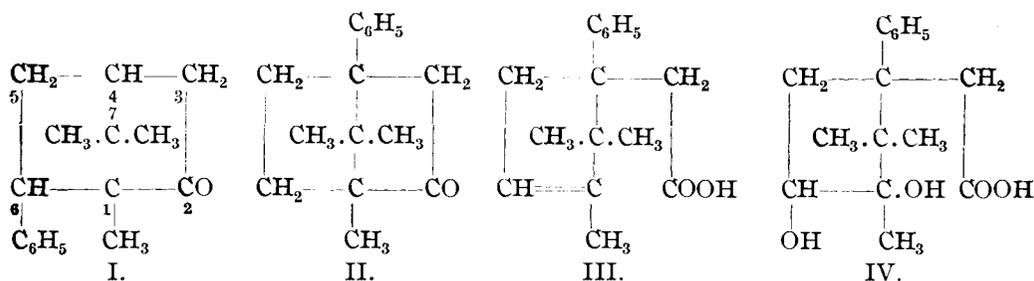
⁵⁾ vergl. die Zusammenfassung am Schluß der Arbeit.

⁶⁾ Journ. prakt. Chem. [2] **98**, 96 [1918].

⁷⁾ Journ. prakt. Chem. [2] **124**, 144 [1930].

⁸⁾ Definition dieser Umlagerung siehe Lipp u. Stutzinger, B. **65**, 243 [1932]. Houben, A. **507**, 38 Fußnote 2 [1933], schließt sich im wesentlichen dieser Definition an.

noch die Nitrierung nach Konowalow im Camphan-System anders beeinflußt als die Methylgruppe beim 4-Methyl-campher, was nicht als selbstverständlich angenommen werden darf.



Wir haben, um jede Unsicherheit im Konstitutions-Beweis des Phenyl-camphers zu beseitigen, versucht, den Phenyl-campher zu der *symm.* Phenyl-isocamphoronsäure (VI) abzubauen; denn, wie wir beim 4-Methyl-campher gezeigt haben⁹⁾, kann eine substituierte *symm.* Iso-camphoronsäure nur aus einem 4-Substitutionsprodukt des Camphers entstehen. Während sich nun der Abbau des 4-Methyl-camphers zur Methyl-isocamphoronsäure leicht durchführen läßt, haben wir bei der Übertragung der Methode auf den Phenyl-campher mit ungewöhnlichen Schwierigkeiten zu kämpfen gehabt, so daß wir zeitweilig wieder die Formel des 6-Phenyl-camphers in Betracht zogen. Nach den nunmehr vorliegenden Ergebnissen dieser Arbeit kann sie jedoch als widerlegt angesehen werden. Es ist wohl sehr merkwürdig, daß eine Phenylgruppe in 4-Stellung des Camphers solchen Einfluß auf die an C-Atom 1 und 6 (I) verlaufenden Umwandlungen ausübt.

Zur Darstellung des Phenyl-camphers nach Bredt, Goblet¹⁰⁾ und Heinemann haben wir Japan-Campher mit $\text{BrMg} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$ umgesetzt und das dabei gebildete *tert.* Phenyl-borneol der H_2O -Abspaltung unterworfen. Aus dem Dehydratationsprodukt erhält man mit Eisessig und Schwefelsäure nach Bertram-Walbaum das Acetat des *sek.* Phenyl-isoborneols, das zum *sek.* Alkohol verseift wird. Dieser liefert bei der Oxydation mit CrO_3 den Phenyl-campher, aus dem nach der üblichen Methode das Oxim erhalten wird. Alle diese Umsetzungen verlaufen leicht und, abgesehen von der Grignardierung, mit guter Ausbeute¹¹⁾.

Bei der Umwandlung des Phenyl-campher-oxims in Phenyl- α -campholensäurenitril (III; CN statt COOH) hat sich die Benzol-sulfochlorid-Pyridin-Methode als die beste erwiesen, obwohl sie als Nebenprodukt eine außerordentlich beständige N-haltige Verbindung, $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{ON}$, liefert, die wir wegen ihrer Überführbarkeit in Phenyl- α -campholensäure als Phenyl-dihydro- α -campholensäure-lactam ansprechen. Mit Essigsäure-anhydrid bildet sich aus dem Oxim das Phenyl-campher-oxim-acetat; verd. Schwefelsäure bewirkt nur unvollkommene Wasser-Abspaltung aus dem Oxim, 50-proz. Schwefelsäure dagegen führt zur Phenyl- β -campholensäure-

⁹⁾ l. c., S. 602.

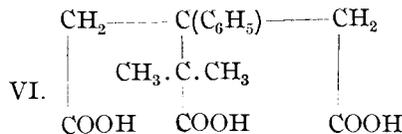
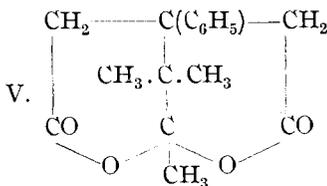
¹⁰⁾ Journ. prakt. Chem. [2] 98, 101 [1918]. Eine ausführliche Abhandlung erscheint demnächst an anderer Stelle.

¹¹⁾ vergl. auch Nametkin, Journ. prakt. Chem. [2] 124, 144 [1930], der die Angaben von Bredt und seinen Mitarbeitern bestätigt.

Reihe. Auch die Ätzkali-Schmelze der leicht zu gewinnenden Phenyl-campher- ω -sulfonsäure kommt wegen Verharzung beträchtlicher Substanzmengen für die Darstellung der Phenyl- α -campholensäure nicht in Frage.

Die aus ihrem Nitril durch Verseifen mit Alkali hergestellte Phenyl- α -campholensäure (III) ist recht beständig gegen Salpetersäure ($d = 1.4$), die sie in der Kälte größtenteils unverändert läßt. Mit KMnO_4 entsteht dagegen in vorzüglicher Ausbeute die Phenyl-dioxy-dihydro- α -campholensäure (IV). Man sollte annehmen, daß der weitere Abbau dieser Verbindung zur Phenyl-isocamphoronsäure (VI) leicht zu bewerkstelligen sei. Aber diese Dioxy-dihydro-säure zeigt ein so eigenartiges Verhalten, daß wir sie schließlich als Abbaustufe ausgeschaltet haben. Die Phenyl-dioxy-dihydro- α -campholensäure, die durch ein schwer-lösliches Natriumsalz ausgezeichnet ist, wird nämlich weder durch Bleitetraacetat¹²⁾, noch durch Kalischmelze, noch durch Salpetersäure ($d = 1.3$) merklich verändert. Wäßrige Chromsäure bleibt, vielleicht wegen der Schwerlöslichkeit der Dioxy-dihydro-säure, ohne Einwirkung; CrO_3 in Eisessig dagegen greift sie an und liefert zwei Produkte: eine neutrale Substanz der Zusammensetzung $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_3$ und eine einbasische Säure der Bruttoformel $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_4$. In letzterer vermuten wir eine Phenyl-terpenylsäure; die erstere sprechen wir als „Keto-lacton“ an. Sie gibt ein Semicarbazon und läßt sich mit Alkali in eine einbasische Säure $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_4$ überführen, die mit Brom und Alkali in eine zweibasische Säure $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_6$ übergeht. Die gleiche Säure $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_6$ haben wir auch aus den Produkten der Permanganat-Oxydation des „Keto-lactons“ $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_3$ und der einbasischen Säure $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_4$ herausgearbeitet. Da aus diesen Verbindungen, die ihre Entstehung vielleicht erst einer Umlagerung des Ringsystems verdanken, nichts Bestimmtes über die Stellung der Phenylgruppe abgeleitet werden kann, haben wir versucht, die Phenyl- α -campholensäure mit Ozon abzubauen, und haben mit dieser Methode unser Ziel erreicht.

Aus der freien Säure haben wir, außer geringen Mengen Benzoesäure, keine wohldefinierten Substanzen erhalten; aber bei Verwendung des Phenyl- α -campholensäure-Methylesters haben wir endlich das dem Methyl-isoketocamphersäure-dilacton¹³⁾ entsprechende Phenyl-isoketocamphersäure-dilacton (V) isolieren können. Die ihm entsprechende Säure ist nur in Form ihrer Salze beständig; sie läßt sich mit Brom und Alkali zu der um ein C-Atom ärmeren, dreibasischen Säure $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_6$, der Phenyl-isocamphoronsäure (VI), abbauen. Allerdings entsteht das Dilacton V nicht als einziges Produkt bei der Ozonisierung des Phenyl- α -campholensäure-methylesters; man erhält außer ihm eine beträchtliche Menge einer honig-artigen Masse, die keine Neigung zur Krystallisation zeigt. Wir haben aus ihr durch Umsetzung mit Hydroxylamin zwei Oximsäuren abtrennen können, deren nähere Untersuchung jedoch noch aussteht.



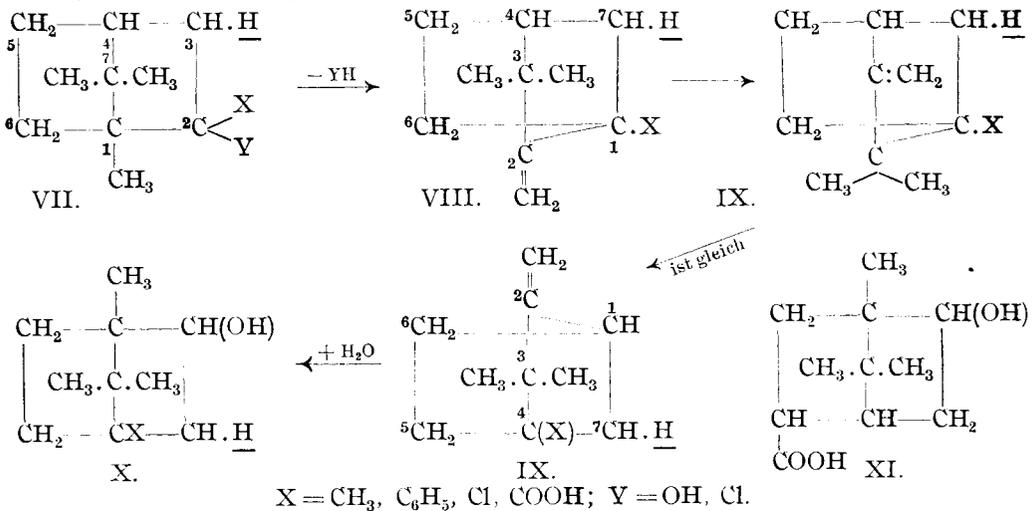
¹²⁾ B. 64, 260 [1931].

¹³⁾ B. 64, 605 [1931], Formel XII.

Mit der Gewinnung der Phenyl-isocamphoronsäure (VI) ist nun auch für den Phenyl-campher durch Abbau der Beweis für die 4-Stellung der Phenylgruppe erbracht worden.

Vergleicht man den Abbau des Phenyl-camphers mit dem des Methylcamphers¹⁴⁾, so fällt auf, daß sich beide nicht in allen Stufen analog durchführen lassen: die Methyl-dioxy-dihydro- α -campholensäure fällt so leicht weiterer Oxydation anheim, daß es nicht gelungen ist, sie rein herauszuarbeiten; die Phenyl-dioxy-dihydro- α -campholensäure (IV) dagegen ist auffallend beständig und läßt sich nicht zum Dilacton V aboxydieren. Man geht nicht fehl, wenn man für dieses eigenartige Verhalten die Phenylgruppe verantwortlich macht, die einerseits dem Fünfring der Dioxy-dihydro-säure IV eine besondere Stabilität verleiht, andererseits die Angriffsstelle des Oxydationsmittels entscheidend beeinflußt. Ebenso ist bei der Ozonisierung des Phenyl- α -campholensäure-methylesters die verhältnismäßig geringe Ausbeute an Dilacton V dadurch bedingt, daß die Wandelbarkeit des Fünfringes infolge der Anwesenheit der Phenylgruppe eine Änderung erfahren hat. Diese geringe Ausbeute beeinträchtigt nicht die Beweiskraft unserer Experimente und die Bündigkeit unserer Schlußfolgerungen bzgl. der 4-Stellung des Phenylrestes im Phenyl-campher, umso weniger, als wir von absolut einheitlichem Material ausgegangen sind und die ersten Glieder der Abbaureihe ebenfalls vollständig einheitlich sind.

Da Houben und Pfankuch im Chlor-isoborneol (X, X = Cl) aus 2,2-Dichlor-camphan (VII; X und Y = Cl) und in der Isoborneol-carbonsäure (X, X = COOH) aus 2-Chlor-camphan-2-carbonsäure (VII, X = COOH, Y = Cl) für Chlor sowohl wie für COOH die 4-Stellung nachgewiesen haben¹⁵⁾, erleiden also die durch CH₃, C₆H₅, Cl und COOH in 2-Stellung substituierten Camphan-Derivate nach dem Übergang in 1-substituierte Camphen-Abkömmlinge (VIII) die gleiche Methylgruppen-Verschiebung¹⁶⁾ und werden zu 4-Camphen-Derivaten (IX), aus denen bei Rückumlagerung in die Camphan-Reihe 4-Camphan-Derivate (X) entstehen:



¹⁴⁾ B. 64, 600 [1931].

¹⁵⁾ A. 489, 193 [1931].

¹⁶⁾ Von Bredt, Journ. prakt. Chem. [2] 131, 145 [1931], als „vertikale Pinakolin-Umlagerung“, von Houben, A. 507, 38, Fußnote 2 [1933], als „Camphen-Umlagerung zweiter Art“ bezeichnet.

Daß diese Umlagerung weitgehend unabhängig von der Natur des Substituenten X erfolgt¹⁷⁾ (obwohl er an dem von der Reaktion in Mitleidenschaft gezogenen C-Atom 2 (VII; in VIII Nr. 1) steht), und bis jetzt im umgekehrten Sinne nicht verwirklicht worden ist, deutet darauf hin, daß der Ablauf der „Nametkinschen Umlagerung“ in erster Linie durch die besondere Struktur des Kohlenstoff-Gerüsts dieser Verbindungen, also des Camphan-Brückenringes, bedingt ist.

Die von uns dem Abbau unterworfenen Verbindungen: 4-Methyl-campher und 4-Phenyl-campher, sind, wenn man unter den Bedingungen der Bertram-Walbaumschen Reaktion arbeitet, racemisch. Aus obiger Formelreihe ist für den Fall, daß $X = H$, von Lipp und Stutzinger theoretisch abgeleitet und experimentell erhärtet worden, daß die Racemisierung beim unsubstituierten System auf der Camphen-Stufe erfolgt, da VIII und IX ($X = H$) Spiegelbilder sind¹⁸⁾. In unseren beiden Fällen: Methyl- und Phenyl-campher ($X = CH_3$ bzw. C_6H_5) sind VIII und IX nicht Spiegelbilder; es muß also die Racemisierung auf der späteren Umwandlungsstufe IX zu X erfolgen¹⁹⁾, d. h. es müssen durch „2.6-Verschiebung“ Bild und Spiegelbild entstehen. Houben und Pfankuch haben bei den gechlorten Verbindungen VIII und IX ($X = Cl$) durch Variation der Arbeitsweise die Racemisierung beim Übergang in das Camphan-System vermeiden und zeigen können, daß dann tatsächlich die optisch aktive Verbindung X ($X = Cl$) entsteht; in weiterer experimenteller Prüfung dieses Gedanken-Ganges haben sie auf elegante Weise *d*-Campher vollständig in *l*-Campher umgewandelt²⁰⁾. Wir möchten jedoch betonen, daß die „2.6-Verschiebung“ bei der Hydratation der substituierten Camphene nicht nur, wie Houben und Pfankuch annehmen, für die Racem-Natur, sondern auch für die Art des Hydratationsproduktes entscheidend ist; Bredt²¹⁾ hat hierfür den experimentellen Beweis erbracht: die Umwandlungen der Hydrobrom-bornylen-carbonsäure (VII; $X = H$, $Y = Br$, $H = COOH$) führt zu zwei struktur-verschiedenen Oxy-säuren: X (mit $\bar{X} = H$ und $\underline{H} = COOH$) und XI.

Beschreibung der Versuche.

I. Umwandlung des (4-)Phenyl-camphers (II) in Phenyl- α -campholensäure (III).

a) Phenyl-campher-oxim: Den nach den Angaben von Goblet²²⁾ und Heinemann²³⁾ dargestellten Phenyl-campher, Schmp. 69^o, haben wir über das in üblicher Weise²⁴⁾ gewonnene Semicarbazon, Schmp. 192^o, gereinigt. Die Spaltung des Semicarbazons erfordert 1/2-stdg. Kochen mit konz. Salzsäure und liefert dann den Phenyl-campher vom Schmp. 69^o. — Zur Bereitung des Oxims haben wir zu 12 g Natrium in 240 g Äthanol und 18 g Hydroxylamin-Chlorhydrat in möglichst wenig Wasser 18 g Phenyl-

¹⁷⁾ Beim *tert.* Naphthyl-borneol (VII, $X = C_{10}H_7$, $Y = OH$) haben wir sie noch nicht ganz verwirklichen können; das 4-Naphthyl-camphen setzt der Hydratation heftigen Widerstand entgegen; s. Bredt, Journ. prakt. Chem. [2] **98**, 104 [1918]; die dort angegebene Formel III ist durch obige Formel IX mit $X = C_{10}H_7$ zu ersetzen.

¹⁸⁾ B. **65**, 241 [1932].

¹⁹⁾ *ibid.* S. 243, Fußnote 11.

²⁰⁾ A. **507**, 37 [1933].

²¹⁾ Journ. prakt. Chem. [2] **131**, 139 [1931].

²²⁾ Dissertat., Aachen 1917.

²³⁾ Dissertat., Aachen 1921.

²⁴⁾ B. **27**, 1918 [1894].

campher in 30 g Alkohol gegeben und das Gemisch 8 Stdn. auf dem Wasserbade unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abdampfen des Äthanol und Verdünnen mit H_2O fällt das Phenyl-campher-oxim aus und wird aus Äthanol unkrystallisiert: Schmp. 143° .

b) Phenyl- α -campholensäurenitril (III, CN statt COOH): Nach 1-stdg. Kochen von Phenyl-campher-oxim mit der 3-fachen Menge Essigsäure-anhydrid haben wir einen zähen, honig-artigen Körper erhalten, der bei $150-160^{\circ}$ (0.35 mm) überdestilliert und Phenyl-campher-oxim-acetat ist.

14.553 mg Sbst.: 0.626 ccm N (20.5° , 738 mm).

$C_{18}H_{23}O_2N$ (285.19). Ber. N 4.91. Gef. N 4.86.

Durch Destillation unter 10 mm Druck zerfällt das Acetat z. T. in Essigsäure und das gesuchte Nitril; der größte Teil verharzt. Besser gelingt die Darstellung des Nitrils durch 2-stdg. Kochen mit verd. Schwefelsäure ($d = 1.18$). Nach dem Ausäthern und Umkrystallisieren des Äther-Rückstandes aus Methanol-Wasser erhält man das Phenyl- α -campholensäurenitril in Gestalt kleiner Nadelchen vom Schmp. 80° .

7.544 mg Sbst.: 0.409 ccm N (21° , 745.5 mm). — 0.1178 g Sbst. in 15.4543 g Benzol: $\Delta = 0.170^{\circ}$.

$C_{16}H_{19}N$ (225.16). Ber. N 6.22, Molgew. 225.16. Gef. N 6.18, Molgew. 230.5.

Erwärmt man Phenyl-campher-oxim mit 50-proz. Schwefelsäure, bis die Lösung nach vorübergehendem Klarwerden sich wieder trübt, und verdünnt mit Wasser, so erhält man, neben einer in Äther schwerlöslichen, S- und N-haltigen Substanz (Sulfat des Phenyl-isoamino-camphers?), eine N-freie Verbindung vom Sdp._{0.3} $143-145^{\circ}$ und Schmp. $52-53^{\circ}$, die wahrscheinlich Phenyl- β -campholenolacton ist.

5.159 mg Sbst.: 1.425 mg CO_2 , 3.85 mg H_2O . — 4.757 mg Sbst.: 13.785 mg CO_2 , 3.60 mg H_2O .

$C_{16}H_{20}O_2$ (244.16). Ber. C 78.64, H 8.26.

Gef. „ 78.90, 79.04, „ 8.35, 8.47.

Als beste Methode für die Gewinnung des Phenyl- α -campholensäurenitrils hat sich folgende erwiesen: 3 g Oxim werden in 15 g Pyridin gelöst und unter Kühlung mit 3 g Benzol-sulfochlorid versetzt. Nach 2-stdg. Erhitzen auf dem Wasserbade wird das Gemisch in verd. Schwefelsäure gegossen. Hierbei scheidet sich ein bald erstarrendes Öl ab, das in Äther aufgenommen wird. Es zeigt sich, daß die Hauptmenge das in Äther leichtlösliche Phenyl- α -campholensäurenitril ist, während sich ein geringer Teil in Äther nicht löst, aber aus Methanol oder viel Wasser umkrystallisiert werden kann. Weiße, glänzende Blättchen, Schmp. $203-204^{\circ}$. Durch Kochen mit 50-proz. Schwefelsäure wird die Verbindung nicht verändert; Kalischmelze greift sie kaum an; tagelanges Erhitzen mit 30-proz. methylalkohol. Kalilauge auf 180° wandelt sie in geringer Menge in Phenyl- α -campholensäure um. Dieses Verhalten, sowie die Analysen deuten auf das Vorliegen des Phenyl- α -campholenolactams hin.

0.1998 g Sbst.: 0.5773 g CO_2 , 0.1598 g H_2O . — 0.1983 g Sbst.: 0.5724 g CO_2 , 0.1590 g H_2O ²⁵⁾. — 6.419 mg Sbst.: 0.322 ccm N (16.5° , 748.5 mm).

$C_{16}H_{21}ON$ (243.17). Ber. C 78.96, H 8.70, N 5.76.

Gef. „ 78.80, 78.72, „ 8.95, 8.97, „ 5.83.

²⁵⁾ Die beiden Analysen sind von Hrn. Daniels ausgeführt worden.

c) Phenyl- α -campholensäure (III): Die Verseifung des Phenyl- α -campholensäurenitrils zur Säure erfordert energische Bedingungen: 6 g Nitril werden mit 12 g KOH, 6 g H₂O und 30 g Alkohol im Autoklaven (mit Silber-Einsatz) 20 Stdn. auf 150° erhitzt. Nach dem Abdampfen des Alkohols verdünnt man die Lösung mit Wasser und äthert aus. Der Äther-Rückstand besteht aus einer festen Substanz, die sich aus Ligroin (Sdp. 65—96°) nach Zugabe von Pentan als weißer, sandiger Niederschlag abscheidet; Schmp. 126—127° nach vorherigem Sintern. Es handelt sich um das Amid der Phenyl- α -campholensäure (III; CO.NH₂ statt COOH).

6.381 mg Sbst.: 0.315 ccm N (21°, 735.5 mm). — 5.782 mg Sbst.: 0.291 ccm N (20.5°, 745 mm).

C₁₆H₂₁ON (243.17). Ber. N 5.76. Gef. N 5.55, 5.74.

Beim Ansäuern der alkalischen Lösung mit verd. Schwefelsäure fällt die Phenyl- α -campholensäure fest aus (4.5 g aus obigen 6 g). Feine, glänzende Nadelchen nach dem Umkrystallisieren aus Methanol-Wasser; Schmp. 123—124°.

0.1542 g Säure verbraucht. 6.35 ccm n₁₀-KOH-Lösung; ber. für eine einbasische Säure C₁₆H₂₀O₂ (244.16) 6.32 ccm.

Das aus der neutralen Lösung mit der berechneten Menge AgNO₃ gefällte Silber-salz der Säure ist ein feines, weißes Pulver, das sich am Licht etwas dunkel färbt.

5.577 mg Sbst.: 1.724 mg Ag.

C₁₆H₁₉O₂Ag (351.03). Ber. Ag 30.73. Gef. Ag 30.91.

Man kann auch, allerdings in schlechter Ausbeute, die Phenyl- α -campholensäure durch Kalischmelze der Phenyl-campher- ω -sulfonsäure erhalten, die sich in guter Ausbeute beim Stehenlassen von 1 Mol Phenyl-campher (grob gepulvert) mit einer Mischung von 2 Molen Essig-säure-anhydrid und 1 Mol konz. Schwefelsäure bildet. Die ausgeschiedenen Krystalle werden abgetrennt, mit Äther gewaschen und aus Eisessig umgelöst: perlmutterglänzende Blättchen, die sich bei 200° dunkel färben und bei 239—240° unter Aufblähen zu einer schwarzbraunen Flüssigkeit schmelzen.

0.20296 g Sbst. verbraucht. 6.6 ccm n₁₀-KOH-Lösung; ber. für eine einbasische Säure C₁₆H₂₀O₄S (308.22) 6.59 ccm.

Den Phenyl- α -campholensäure-äthylester haben wir aus dem Ag-Salz (7.3 g) mit C₂H₅J (3.6 g; 1/10 Mol Überschuß) durch 4-stdg. Erwärmen im Bombenrohr auf 100° hergestellt. Farblose Flüssigkeit von schwach aromatischem Geruch; Sdp._{0.2} 125—126°.

	MR _α	MR _D	MR _β —MR _α	MR _γ —MR _α
Ber. für C ₁₈ H ₂₄ O'' O < 1/4	80.22	80.71	1.62	2.61
Gef.	79.97	80.46	1.70	2.74
E MR	—0.25	—0.25	+ 0.08	+ 0.13
E Σ	—0.092	—0.092	+ 4.9 ⁰ / ₀	+ 4.98%

Zur Gewinnung des Phenyl- α -campholensäure-methylesters wurden 20 g sorgfältig gereinigte Säure mit überschüssigem Diazo-methan in ätherischer Lösung stehen gelassen. Nach Beendigung der N₂-Abspaltung zersetzte man den Diazo-methan-Überschuß mit verd. Schwefelsäure, schüttelte mit Sodalösung durch, trocknete die ätherische Lösung und destillierte den Äther-Rückstand im Vakuum: Sdp._{0.4} 122.3—123°. Ausbeute quantitativ. Der Methylester ist eine farblose, dickliche Flüssigkeit, die unter Eiskühlung

nicht erstarrt und sich mit methylalkohol. Kali leicht wieder in die Säure zurückverwandeln läßt.

4.564 mg Sbst.: 13.210 mg CO₂, 3.590 mg H₂O. — 4.886 mg Sbst.: 14.110 mg CO₂, 3.810 mg H₂O.

C₁₇H₂₂O₂ (258.17). Ber. C 79.02, H 8.59.
Gef. „ 78.94, 78.76, „ 8.80, 8.72.

2. Versuche, die Phenyl- α -campholensäure über die Phenyl-dioxy-dihydro- α -campholensäure abzubauen.

a) Phenyl-dioxy-dihydro- α -campholensäure (IV): 2 g Phenyl- α -campholensäure werden mit $n/_{10}$ -KOH-Lösung neutralisiert und unter kräftigem Rühren bei Eiskühlung tropfenweise mit 1.3 g KMnO₄ (auf 1 Mol Säure 1 Mol KMnO₄ = 1.5 Atome O) in 1-proz. Lösung versetzt. Dauer der Oxydation: 2 Stdn. Nach dem Abfiltrieren des MnO₂ dampft man die Lösung auf ein kleines Volumen ein und setzt die Dioxy-dihydro-säure mit verd. Schwefelsäure in Freiheit. Ausbeute 2.25 g. Aus Essigester-Pentan kristallisiert sie in kleinen, glänzenden Nadelchen, Schmp. 252—253⁰.

0.1026 g Sbst.: 0.2606 g CO₂, 0.0716 g H₂O. — 0.1289 g Sbst.: 0.3264 g CO₂, 0.0906 g H₂O.

C₁₈H₂₂O₄ (278.17). Ber. C 69.02, H 7.97.
Gef. „ 69.27, 69.06, „ 7.81, 7.86.

Je 0.22065 g Sbst. verbraucht. 7.92, 7.90 ccm $n/_{10}$ -KOH-Lösung; ber. für eine einbasische Säure C₁₆H₂₂O₄ 7.93 ccm.

Das Silbersalz, gewonnen durch Umsetzung der neutralen Lösung mit AgNO₃, scheidet sich erst beim Einengen der wäßrigen Lösung aus: kleine, dunkelglänzende Blättchen.

4.212 mg Sbst.: 1.124 mg Ag. — 5.000 mg Sbst.: 1.325 mg Ag.

C₁₆H₂₁O₄Ag + H₂O (403.06). Ber. Ag 26.76. Gef. Ag 26.69, 26.50.

Zur Charakterisierung und Reinigung der Phenyl-dioxy-dihydro- α -campholensäure ist das schwer lösliche Natriumsalz sehr geeignet, das sich bei Zugabe von Natronlauge zur Säure oder besser zu ihrer ätherischen Lösung weiß abscheidet und aus wäßrigem Methanol in Gestalt weißer, stark glänzender Blättchen erscheint, die 2 Mole Krystallwasser enthalten.

4.290 mg Sbst.: 0.895 mg Na₂SO₄. — 8.062 mg Sbst.: 1.682 mg Na₂SO₄. — 0.1317 g Sbst. verloren bei 100⁰ im Vakuum bis zur Gewichtskonstanz getrocknet (3 Stdn.) 0.0143 g H₂O.

C₁₆H₂₁O₄Na + 2H₂O (336.19). Ber. Na 6.84, H₂O 10.72.
Gef. „ 6.76, 6.76, „ 10.83.

b) Chromsäure-Oxydation der Phenyl-dioxy-dihydro- α -campholensäure zum „Keto-lacton“ C₁₆H₁₈O₃ und zur Säure C₁₄H₁₆O₄: Diese Oxydation ist nur mit CrO₃ in Eisessig gelungen. Am besten werden 2 g Dioxy-dihydro-säure in 20 ccm Eisessig gelöst und nach und nach mit einer Aufschlammung von 3.2 g CrO₃ in 40 ccm Eisessig versetzt. Man taucht die Mischung abwechselnd $\frac{1}{2}$ Stde. in ein Wasserbad von 50⁰ und läßt dann $\frac{1}{2}$ Stde. bei Zimmer-Temperatur stehen. Sobald alles CrO₃ verbraucht und die Lösung rein grün ist, destilliert man $\frac{2}{3}$ des Eisessig im Vakuum ab, macht mit Carbonat-Lösung alkalisch und äthert aus. Der Äther-Rückstand kristallisiert aus Essigester-Pentan in weißen, kleinen Nadeln vom Schmp. 175⁰, nach der Reinigung über das Semicarbazon hat die Verbindung den

Schmp. 177—178⁰ und gibt auf C₁₆H₁₈O₃ stimmende Analysenwerte; ihrer chemischen Natur nach ist sie ein Keto-lacton.

4.891 mg Sbst.: 13.275 mg CO₂, 3.060 mg H₂O.

C₁₆H₁₈O₃ (258.14). Ber. C 74.38, H 7.03. Gef. C 74.02, H 7.00.

Das in üblicher Weise gewonnene Semicarbazon ist, nach der Reinigung durch Ausfällen mit Pentan aus der Essigester-Lösung, ein weißes Pulver, das nach dem Trocknen im Vakuum bei 100⁰ den Schmp. 200⁰ unt. Zers. hat.

1.911 mg Sbst.: 0.219 ccm N (18.5⁰, 743.5 mm). — 2.995 mg Sbst.: 0.345 ccm N (23⁰, 752.5 mm).

C₁₇H₂₁O₂N₃ (315.18). Ber. N 13.33. Gef. N 13.13, 13.15.

Die Spaltung des Semicarbazons läßt sich nicht durch Kochen mit Oxalsäure-Lösung erreichen, geht aber glatt bei 20 Min. langem Kochen mit verd. Schwefelsäure.

Das gleiche „Keto-lacton“ haben wir, allerdings in schlechter Ausbeute, erhalten, als wir die freie Phenyl-dioxy-dihydro- α -campholensäure, sowie ihren Ester zuerst mit Bleitetraacetat in Eisessig behandelt und den erhaltenen Sirup mit CrO₃ oxydiert haben. Die unsubstituierte Dioxy-dihydro- α -campholensäure und ihr Ester geben bei gleicher Behandlung ein Gemisch von Iso-ketocamphersäure und Iso-camphoronsäure, wie wir durch besondere Versuche festgestellt haben.

Die mit Äther von den neutralen Oxydationsprodukten befreite Lösung wird nach dem Ansäuern mit verd. Schwefelsäure zur Gewinnung der sauren Reaktionsprodukte ausgeäthert und der Äther-Rückstand einer Wasserdampf-Destillation unterworfen. Aus dem Destillat, das den Rest der Essigsäure vom Oxydations-Lösungsmittel enthält, haben wir eine geringe Menge einer festen Substanz herausarbeiten können, die nach dem Umkrystallisieren aus Wasser den Schmp. 119⁰ hatte und beim Kochen mit Methanol-Schwefelsäure den typischen Geruch des Benzoesäure-methylesters zeigte, also Benzoesäure war. Ihre Entstehung ist bei der 4-Stellung der Phenylgruppe im Phenyl-campher nur durch weitgehenden Abbau des Moleküls zu erklären. Das mit Wasserdämpfen nicht flüchtige, saure Reaktionsprodukt haben wir in Äther aufgenommen und nach dem Abdunsten des Äthers aus Essigester-Pentan umkrystallisiert: kleine Nadelchen, Schmp. 185⁰.

5.058 mg Sbst.: 12.540 mg CO₂, 3.01 mg H₂O. — 4.964 mg Sbst.: 12.275 mg CO₂, 3.04 mg H₂O.

C₁₄H₁₆O₄ (248.13). Ber. C 67.71, H 6.50.

Gef. „ 67.62, 67.44, „ 6.60, 6.85.

4.376 mg Sbst.: 1.48 ccm Lauge (0.6042 mg KOH in 1 ccm). — 5.774 mg Sbst.: 1.92 ccm Lauge (0.6042 mg KOH in 1 ccm). — Ber. für eine einbasische Säure C₁₄H₁₆O₄ 1.64 und 2.16 ccm. Die Werte sind allerdings nur mäßig gut, aber eindeutig für eine einbasische Säure.

c) Umwandlungsprodukte des „Keto-lactons“ C₁₆H₁₈O₃: Wir lösen 1 g „Keto-lacton“ C₁₆H₁₈O₃ in Methanol und kochen mit dem 10-fachen der zur Aufspaltung des Lactonringes nötigen Menge Alkali: 2.2 g KOH, 3 Stdn. am Rückflußkühler. Hierbei färbt sich die Lösung intensiv gelb, wird aber nach Abdampfen des Methanols beim Ansäuern mit verd. Schwefelsäure farblos und scheidet ein krystallines Pulver aus, das aus Äther in kleinen, weißen Krystallen vom Schmp. 205—206⁰ erhalten wird. In Alkali-Äthanol-Lösung entsteht die gleiche Verbindung.

4.663 mg Sbst.: 11.980 mg CO₂, 2.730 mg H₂O. — 4.730 mg Sbst.: 12.150 mg CO₂, 2.800 mg H₂O.

C₁₆H₁₈O₄ (274.14). Ber. C 70.04, H 6.62.

Gef. „ 70.07, 70.06, „ 6.55, 6.62.

5.769 mg Sbst.: 2.05 ccm Lauge (0.6042 mg KOH in 1 ccm). — 10.153 mg Sbst.: 3.55 ccm Lauge (0.6042 mg KOH in 1 ccm). — Ber. für eine einbasische Säure $C_{16}H_{18}O_4$: 1.95, 3.44 ccm.

Die Säure $C_{16}H_{18}O_4$ entfärbt Permanganat, gibt mit Eisenchlorid eine schwache Grünfärbung, reduziert schwach Fehlingsche Lösung, reagiert aber weder mit Hydroxylamin, noch mit Semicarbazid und bleibt beim Kochen mit verd. Schwefelsäure unverändert.

Behandelt man das „Keto-lacton“ nach Aufspaltung mit der berechneten Menge Alkali mit alkalischer Brom-Lösung, so entsteht eine in Äther schwer lösliche Verbindung vom Schmp. 240–241° unt. Zers.

5.018 mg Sbst.: 11.565 mg CO_2 , 2.670 mg H_2O . — 4.729 mg Sbst.: 11.010 mg CO_2 , 2.590 mg H_2O .

$C_{16}H_{18}O_6$ (306.14). Ber. C 62.72, H 5.93.
Gef. „ 62.86, 62.66, „ 5.95, 6.05.

3.191 mg Sbst.: 1.86 ccm Lauge (0.6121 mg KOH in 1 ccm). — 2.943 mg Sbst.: 1.72 ccm Lauge (0.6121 mg KOH in 1 ccm).

$C_{16}H_{18}O_6$. Ber. Äquiv.-Gew. zweibasisch 153.07; einbasisch 102.05.
Gef. 157.3, 156.9.

Die Säure ist also zweibasisch. Wir haben die gleiche Säure erhalten, als wir aus zahlreichen Oxydations-Versuchen mit dem „Keto-lacton“ und der Säure $C_{16}H_{18}O_4$ unter Verwendung von $KMnO_4$ die Reaktionsprodukte in Gestalt der Bariumsalze fraktioniert ausgefällt bzw. gelöst und die Fraktionen mit einem Gehalt von rd. 31% Ba zersetzt haben.

3. Ozon-Abbau der Phenyl- α -campholensäure.

a) Phenyl-isoketocamphersäure-dilacton (V): Unsere ersten Versuche mit der freien Säure ergaben nur sirupartige Reaktionsprodukte, die wir mit $KMnO_4$ weiteroxydierten. Das einzige krystalline Produkt, das wir isolieren konnten, war Benzoesäure, was also auf tiefgehenden Zerfall des Moleküls hinweist. Erst die Ozonisierung des Methylesters hat zu brauchbaren Ergebnissen geführt: Wir lösten 10 g Phenyl- α -campholensäure-methylester in 75 ccm 80-proz. Essigsäure und verteilten die Lösung auf drei hintereinander geschaltete Waschflaschen. Unter Eiskühlung leiteten wir 6 Stdn. (ber. 3 Stdn.) einen Sauerstoffstrom mit 5% Ozon (10 l/Stde.) durch die Waschflaschen und versetzten dann zur Zersetzung der Ozonide die essigsaure Lösung mit Wasser und behandelten mit Wasserdampf. Außer der Essigsäure ging dabei ein wohlriechendes, noch nicht näher untersuchtes Öl (0.7 g aus obigen 10 g Ester) in das Destillat über. Aus dem Rückstand der Wasserdampf-Destillation wurden 7 g neutrale, zähflüssige und 2 g saure, sirupartige Produkte gewonnen. Aus dem neutralen Anteil wurden mit Hilfe von Hydroxylamin zwei verschiedene Oxim-säuren: a) kleine glänzende Krystalle aus Cyclohexanol, Schmp. 290° unt. Zers. b) Blättchen aus Benzol, Schmp. 133–134° herausgearbeitet. Ihre Zusammensetzung läßt sie nicht ohne weiteres als einfach ableitbare Abbauprodukte der Phenyl- α -campholensäure erkennen. Wir verzichteten auf die Wiedergabe von Einzelheiten, bis die Körper genau untersucht sind. Die Aufarbeitung des sauren Anteils hat uns schließlich die langgesuchten Analoga zum Isoketocamphersäure-dilacton und zur Iso-camphoronsäure zugänglich gemacht. Löst man ihn, nach Entfernung der letzten Reste Essigsäure im Vakuum über Ätzkali, unter Erwärmen in Äthanol, so scheidet sich beim Erkalten das Phenyl-

isoketocamphersäure-dilacton (V) in glänzenden Prismen vom Schmp. 207—208° aus²⁶⁾.

4.922 mg Sbst.: 12.660 mg CO₂, 2.930 mg H₂O. — 4.731 mg Sbst.: 12.130 mg CO₂, 2.780 mg H₂O.

C₁₆H₁₈O₄ (274.14). Ber. C 70.04, H 6.62.
Gef. „ 70.15, 69.93, „ 6.66, 6.57.

Das Dilacton läßt sich mit einem Überschuß von Alkali zur Keto-dicarbonensäure aufspalten und wird beim Ansäuern wieder zurückgebildet.

0.0457 g Dilacton verbraucht., auf diese Weise behandelt, beim Zurücktitrieren mit HCl 3.25 ccm *n*/₁₀-Kalilauge; ber. für C₁₆H₁₈O₄ 3.33 ccm.

c) *symm.* Phenyl-isocamphoronsäure (VI): Man führt 0.5 g Dilacton durch Kochen mit 40 ccm *n*/₁₀-Kalilauge in das Natriumsalz der Phenyl-isoketocamphersäure über und gibt unter guter Eiskühlung eine abgekühlte Mischung von 2 g KOH und 1 g Brom in 30 ccm H₂O zu. Allmählich scheidet sich ein Niederschlag von CBr₄ ab, den man nach 24 Stdn. durch Filtration abtrennt. Nachdem der Überschuß von KOBrom mit Bisulfit und H₂SO₄ zerstört worden ist, äthert man die mit Ammoniumsulfat gesättigte Lösung 10-mal aus. Schon während des Äther-Abdampfens scheidet sich die schwerlösliche Tricarbonensäure aus. Sie wird aus Essigester-Ligroin in kleinen, glänzenden Krystallen erhalten. Schmp. 184°.

4.891 mg Sbst.: 10.955 mg CO₂, 2.730 mg H₂O. — 5.030 mg Sbst.: 11.325 mg CO₂, 2.830 mg H₂O. — 3.099 mg Sbst.: 6.970 mg CO₂, 1.710 mg H₂O.

C₁₅H₁₈O₆ (294.14). Ber. C 61.19, H 6.17.
Gef. „ 61.09, 61.41, 61.34, „ 6.25, 6.30, 6.17.

Die Phenyl-isocamphoronsäure ist leicht löslich in Äthanol und Wasser. Die eine der drei Carboxylgruppen ist so schwach, daß man sie mit Phenol-phthalein als Indicator nicht vollständig titrieren kann.

0.0401 g Säure, in 10 ccm Äthanol, verbraucht. bei Zimmer-Temperatur 2.90 ccm, bei 0° 3.46 ccm und bei —15° 3.76 ccm *n*/₁₀-KOH bis zur bleibenden Rosafärbung. Beim Erwärmen tritt starke Rotfärbung auf.

C₁₅H₁₈O₆. Ber. für eine zweibas. Säure 2.73 ccm, für eine dreibas. Säure 4.09 ccm *n*/₁₀-KOH.

Zur Darstellung des neutralen Kaliumsalzes haben wir die äthylalkohol. Lösung der Säure mit der berechneten Menge *n*/₁₀-KOH versetzt und zur Trockne verdampft. Der Rückstand wird sorgfältig mit absol. Äthanol gewaschen und mit Äther ausgekocht. Weißes Pulver.

6.403 mg Sbst.: 3.917 mg K₂SO₄. — 5.187 mg Sbst.: 3.190 mg K₂SO₄.

C₁₅H₁₈O₆K₃ + H₂O (426.45). Ber. K 27.51. Gef. K 27.46, 27.60.

Nach 4-stdg. Trocknen im Vakuum bei 100°: 5.554 mg Sbst.: 3.546 mg K₂SO₄.

C₁₅H₁₈O₆K₃ (408.43). Ber. K 28.76. Gef. K 28.65.

Das getrocknete Salz zieht begierig Wasser an und verwandelt sich wieder in das Salz mit 1 Mol Krystallwasser, wie diese nach 24-stdg. Liegen ausgeführte Analyse zeigt: 5.705 mg Sbst.: 3.528 mg K₂SO₄. Gef. K 27.75.

Wir haben zur Charakterisierung der Phenyl-isocamphoronsäure noch die Messung der ersten Dissoziationskonstanten durchgeführt²⁷⁾ und zwar mit dem Potentiometer nach Thrun unter Verwendung von Wasser als Lösungsmittel. Den Berechnungen ist die Formel $[H^+] = \sqrt{K_1 \times c}$ zugrunde gelegt. Wir geben zugleich auch die von uns für Iso-camphoronsäure und Methyl-isocamphoronsäure²⁸⁾ ermittelten Werte an.

²⁶⁾ Das Dilacton ist nicht identisch mit der einbasischen Säure C₁₆H₁₈O₄ aus dem „Keto-lacton“; der Misch-Schmelzpunkt beider liegt bei 184°.

²⁷⁾ vergl. B. 65, 10 [1932].

²⁸⁾ B. 64, 602 [1931], Formel X.

1. Mit Chinhydron-Elektrode.

	C	c	t	PH	PHA	K_1
Iso-camphoronsäure	0.0724	0.003319	22 ⁰	3.299	4.119	7.6×10^{-5}
Methyl-isocamphoronsäure . . .	0.0856	0.003688	22 ⁰	2.941	3.449	3.56×10^{-4}
Phenyl-isocamphoronsäure . . .	0.1016	0.003454	14.5 ⁰	3.133	3.804	1.57×10^{-4}

2. Mit Wasserstoff-Elektrode.

	C	c	t	PH	PHA	K_1
Iso-camphoronsäure	0.0724	0.003319	20 ⁰	3.303	4.127	7.46×10^{-5}
Methyl-isocamphoronsäure . . .	0.0856	0.003688	20 ⁰	2.944	3.455	3.51×10^{-4}
Phenyl-isocamphoronsäure . . .	0.1016	0.003454	14 ⁰	3.160	3.858	1.39×10^{-4}

Es bedeuten C die in 100 ccm Lösungsmittel gelöste Substanz in g, c die Konzentration, molar ausgedrückt, t die Temperatur, bei der die Messung ausgeführt worden ist.

386. A. Schönberg, E. Rupp und W. Gumlich: Über „freie“ Radikale mit einwertigem Schwefel¹⁾.

[Aus d. Organ. Laborat. d. Techn. Hochschule Berlin (Abteil. Franklin-Straße) u. d. Forschungs-Institut d. A. E.-G.¹⁾]

(Eingegangen am 30. Juni 1933; vorgetragen in der Sitzung am 10. Juli 1933 von Hrn. A. Schönberg.)

I. Die Frage, ob Disulfide fähig sind, in „freie“ Radikale mit einwertigem Schwefel zu zerfallen, ist zuerst von H. Lecher²⁾ aufgeworfen worden. Die von ihm zur Beantwortung angestellten experimentellen Untersuchungen beschränkten sich auf das Gebiet der Diaryldisulfide mit dem Ergebnis, daß diese Disulfide zur Radikal-Dissoziation nicht fähig sind. H. Lecher begründet diese Ansicht u. a. durch den Hinweis, daß Dissoziations-Erscheinungen bei Diaryldisulfiden durch Mol.-Gew.-Bestimmungen nicht erweislich waren, und daß weiterhin die Lösungen der von ihm untersuchten Diaryldisulfide dem Gesetz von Beer folgen. Diese Tatsache allein würde genügen, das Vorliegen einer Radikal-Dissoziation auszuschließen, jedoch war die damalige Methode, nach der Lecher arbeitete, zu wenig verfeinert³⁾, als daß die Resultate heute als beweiskräftig angesehen werden könnten.

¹⁾ 24. Mittel. über organische Schwefelverbindungen; 23. Mittel. vergl. B. **66**, 567 [1933].

²⁾ H. Lecher, B. **48**, 524, 1425 [1915], **58**, 417 [1925].

³⁾ Um ein Bild von der von Lecher verwendeten Methodik zu geben, zitieren wir folgende Ausführungen*): „Versuche über die Gültigkeit des Beerschen Gesetzes beim Siedepunkt des Xylols“: „Zwei gleiche, kalibrische Reagens-Gläser mit flachem Boden (26 cm lang, 2.2 cm breit) werden mit gleichen Mengen derselben Lösung gefüllt. Die Lösung des einen Rohres wird verdünnt. Nun erhitzt man beide Gläser über freier Flamme, bis die Lösungen sieden, also die gleiche Temperatur haben, entfernt sie dann von der Flamme und vergleicht die Farbe in der axialen Durchsicht gegen ein Blatt weißes Papier.“

Auf diese Weise wurde eine 2-proz. mit einer 0.4-proz. und eine 10-proz. mit einer 2-proz. Lösung von Phenyl-disulfid in Xylol verglichen, ohne daß ein Unterschied in der Farbe beobachtet wurde.“

Wie man sieht, hat Lecher relativ konzentrierte Lösungen untersucht, also unter Versuchs-Bedingungen gearbeitet, die für das Vorliegen starker Konzentrationen an Radikalform ungünstig sind. Es wurde nicht photometriert, sondern Lecher verließ sich auf die Empfindlichkeit der Augen.

*) B. **48**, 530 [1915].