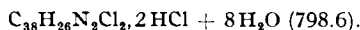


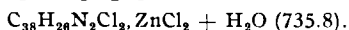
hinzu und destilliert das Anisol mit Wasserdampf über. Das als rote Masse zurückbleibende Jodid wird mit 80 ccm 6-n.HCl ausgekocht und die filtrierte Lösung mit 30 g Zinkchlorid versetzt, worauf sich ein Zinkchlorid-Doppelsalz in gelben Nadeln abscheidet.

Zur Umwandlung in das zinkfreie Chlorid löst man 1 g der Zinkchlorid-Verbindung in 50 ccm siedendem Wasser und setzt 50 ccm konz. Salzsäure zu. Im Laufe einiger Tage scheidet sich das reine Chlorid ab in Form großer orangefarbener Spieße.



Ber. C 57.13, H 5.56, N 3.52, Cl 17.77. Gef. C 57.23, H 5.59, N 3.69, Cl 17.70.

Beim Einengen der Mutterlauge erhält man den Rest des Diphenyldiacridyliumsalzes als Chlorid mit 1 ZnCl<sub>2</sub> und 1 H<sub>2</sub>O. Diese Bruttozusammensetzung wird verständlich, wenn man sich das Salz aufgebaut denkt aus dem zweiwertigen Diacridylium-Kation und den beiden einwertigen Anionen Cl<sup>-</sup> und [ZnCl<sub>3</sub>H<sub>2</sub>O]<sup>-</sup>.



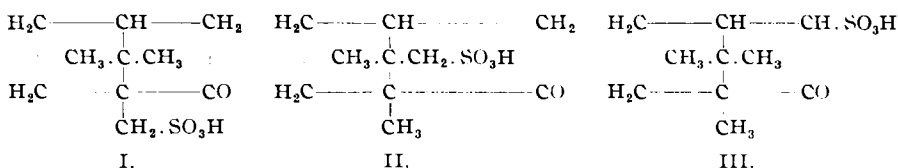
Ber. N 3.81, Cl 19.28, Zn 8.89. Gef. N 3.91, Cl 19.21, Zn 8.63.

#### 145. Peter Lipp und Heinrich Knapp: Über den Sulfurierungsmechanismus beim Campher.\*)

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

(Eingegangen am 24. Juli 1940.)

Vom Campher sind bis heute drei verschiedene Sulfonsäuren bekanntgeworden: Die ω- oder Reychlersche<sup>1)</sup> (I), die π- oder Kippingsche<sup>2)</sup> (II) und die 3- oder Frèrejacquesche<sup>3)</sup> (III) Camphersulfonsäure:



Sie entstehen durch Anwendung verschiedener Sulfurierungsmittel, nämlich Schwefelsäure in Essigsäureanhydrid, Oleum oder Chlorsulfonsäuremethylester. Über den Mechanismus ihrer Bildung ist nichts bekanntgeworden. Zwar haben Armstrong und Lowry<sup>4)</sup> für die Sulfurierung in π-Stellung die Vorstellung entwickelt, daß unter dem Einfluß von rauchender Schwefelsäure „die Mesomethylenbrücke“ des Camphers sich lösen (IV), HO·SO<sub>3</sub>H an die

\*) Mit Unterstützung durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft und durch die Gesellschaft von Freunden der Aachener Hochschule. Beiden Stellen sind wir zu aufrichtigem Dank verpflichtet (D 82).

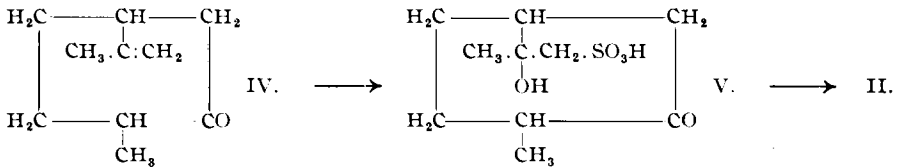
<sup>1)</sup> Bull. Soc. chim. France [3] **19**, 120 [1898].

<sup>2)</sup> Kipping u. Pope, Journ. chem. Soc. London **63**, 552, 572 [1893]; **67**, 357 [1895].

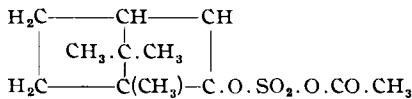
<sup>3)</sup> Compt. rend. Acad. Sciences **183**, 607 [1926]; vergl. auch H. Burgess u. T. M. Lowry, Journ. chem. Soc. London **127**, 271 [1925].

<sup>4)</sup> Journ. chem. Soc. London **81**, 1469 [1902].

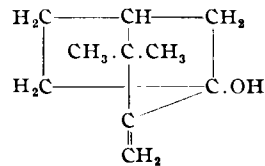
Äthylenbindung sich addieren (V) und dann unter  $\text{H}_2\text{O}$ -Austritt das bicyclische System sich wieder schließen soll (II):



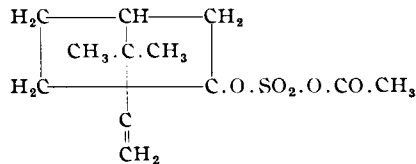
Gegen diese Theorie läßt sich vor allem einwenden, daß die Wiederherstellung eines bicyclischen Systems aus einem einmal gebildeten monocyclischen unter den gleichen Reaktionsbedingungen wenig wahrscheinlich und auch ohne Analogie ist. Man betrachtet daher bis heute die Sulfurierung des Camphers in der Regel als einen Substitutionsvorgang<sup>5)</sup>. Mit der Vorstellung einer einfachen Substitution vermag man aber den verschiedenartigen Verlauf der Sulfurierung nur ungenügend zu erklären. Wir haben daher den zweifellos richtigen Gedankengang der Zwischenbildung einer ungesättigten Stufe, wie er von Armstrong und Lowry geäußert wurde, wieder aufgenommen und suchten ihn weiterzuentwickeln, wobei wir uns zunächst auf den Mechanismus der Sulfurierung in  $\omega$ -Stellung beschränkt haben. Die Möglichkeit dazu schien uns eine Verbindung zu geben, die Frèrejacque als Nebenprodukt der Sulfurierung von Campher isoliert und genauer beschrieben hat<sup>6)</sup>, das gemischte Anhydrid zwischen Campherenol-schwefelsäure und Essigsäure (VI).



VI.



VII.



VIII.

Da die normale Enolisierung des Camphers zum 2-Oxy-bornylen in saurer Lösung nicht sehr wahrscheinlich ist, leiteten wir diese Verbindung vom 1-Oxy-canphen (VII) ab und formulierten sie entsprechend VIII. Der zugrunde liegende saure Schwefelsäureester oder ein entsprechend gebautes Acetat konnte als Zwischenstufe der Sulfurierung des Camphers angesehen werden und führte uns zu folgender Theorie über ihren Mechanismus: Ähnlich wie Cyclohexanon unter dem acetylierenden Einfluß von Essigsäureanhydrid-

<sup>5)</sup> Vergl. z. B. Windaus, A. **532**, 52 [1937]: „Wir suchten nach Methoden, um die  $\text{CH}_3$ -Gruppe an  $\text{C}_{10}$  des Sterinskeletts zu substituieren und hofften, daß uns dies in ähnlicher Weise wie beim Übergang des Camphers in Campher- $\omega$ -sulfosäure gelingen könnte.“

<sup>6)</sup> Compt. rend. Acad. Sciences **196**, 1513 [1933].



Trotzdem konnte aber dem 1-Oxy-camphen die Rolle der gesuchten Zwischenstufe zukommen. Wir haben daher die von M. O. Forster als „Hydroxycamphen“ beschriebene Verbindung<sup>12)</sup> aufgebaut. Ihr Entdecker gab ihr zwar damals eine andere Formel; der eine von uns leitete aber später<sup>13)</sup> die heute meist angenommene Formel eines 1-Oxy-camphens dafür ab. Gelang es, unter den gleichen Bedingungen der Sulfurierung wie beim Campher dieses 1-Oxy-camphen mit mindestens der gleichen Geschwindigkeit in die  $\omega$ -Sulfonsäure überzuführen, so war seine Zwischenbildung bei der Sulfurierung wahrscheinlich geworden. Ein Ansatz von 1-Oxy-camphen mit Essigsäureanhydrid-Schwefelsäure lieferte tatsächlich in wesentlich kürzerer Zeit eine reichliche Krystallisation von Reychlerscher Säure als Campher selbst.

Die hier zugrunde gelegte Formel des 1-Oxy-camphens ist jedoch seinerzeit nur aus dem von M. O. Forster mitgeteilten Versuchsmaterial theoretisch abgeleitet worden und bedurfte dringend der Begründung durch weitere Versuche. Seine Alkoholnatur war durch die Herstellung zweier Äther bewiesen, sein enolartiger Charakter durch den leichten Übergang in Campher mit Säuren bzw. in „ $\beta$ -Brom-campher“ — heute als  $\omega$ -Brom-campher erkannt<sup>14)</sup> — mit Brom. Wir haben nun die tertiäre Stellung der OH-Gruppe durch den positiven Ausfall der Wienhausschen Reaktion nachgewiesen sowie durch die Abneigung des 1-Oxy-camphens gegen die Bildung eines *p*-Nitrobenzoats. Bei dem Versuch, die semicyclische Äthylenbindung durch Ozonspaltung des 1-Oxy-camphens in Oxycamphenilol und Formaldehyd nachzuweisen, stellten wir fest, daß die Ketisierung zum Campher offenbar schneller erfolgt als die Ozonidbildung. Doch ließ sich die Doppelbindung mit katalytisch angeregtem Wasserstoff leicht absättigen, wobei 1-Oxy-isocamphan  $C_{10}H_{18}O$ , ein neues Isomeres des Borneols, entstand, das deswegen Interesse beansprucht, weil ihm die von Kresstinski, Nemilow und Bardyschew neuerdings<sup>15)</sup> dem Isoborneol zugeschriebene Formel zukommt. 1-Oxy-isocamphan hat aber ganz andere Eigenschaften als Isoborneol; die Befunde der russischen Chemiker müssen also wohl anders gedeutet werden.

Schließlich beabsichtigten wir noch, die Werte der Molekular-Refraktion des 1-Oxy-camphen-methyläthers und des 1-Oxy-isocamphan-methyläthers miteinander zu vergleichen; die semicyclische Stellung der Äthylenbindung im ersteren Fall hätte sich genau so zu erkennen geben müssen wie es beim Camphen der Fall ist<sup>16)</sup>. Der Methylierungsversuch mit 1-Oxy-isocamphan, Jodmethyl und trockenem  $Ag_2O$  lieferte aber unerwarteterweise Campher: das Silberoxyd hatte nicht halogenwasserstoff-abspaltend gewirkt, sondern dehydrierend. Eine Abänderung des Methylierungsverfahrens scheiterte an Substanzmangel.

Immerhin haben die neuen Tatsachen über 1-Oxy-camphen die Richtigkeit der angenommenen Formel bestätigt. Damit haben unsere Überlegungen über den Sulfurierungsmechanismus beim Campher wesentlich an Wahrscheinlichkeit gewonnen.

<sup>12)</sup> Journ. chem. Soc. London **79**, 646 [1901]; **81**, 264 [1902].

<sup>13)</sup> P. Lipp, A. **436**, 279 [1924].

<sup>14)</sup> Wedekind, Schenk u. Stüßer, B. **56**, 633 [1923]; P. Lipp u. Lausberg, A. **436**, 274 [1924].

<sup>15)</sup> C. **1937** I, 4645.

<sup>16)</sup> P. Lipp, A. **382**, 284 [1911].

Während diese Versuche im Gange waren, teilte Asahina<sup>17)</sup> seine im wesentlichen gleichen Anschauungen über den Bildungsmechanismus der Reychlerschen Campher- $\omega$ -sulfonsäure mit und begründete sie auch ebenso, ohne allerdings die Unsicherheit in der Formulierung des 1-Oxy-camphens zu berücksichtigen. Die an gleicher Stelle gegebene Auffassung über die Bildungsweise von Campher- $\pi$ -sulfonsäure entbehrt einstweilen jeder experimentellen Unterlage. Wegen der mit der  $\pi$ -Sulfurierung verknüpften Racemisierung wird sie später unter den von dem einen von uns mit G. Stutzinger entwickelten Anschauungen über den Mechanismus der Racemisierungserscheinungen am Camphen<sup>18)</sup> zu untersuchen sein.

### Beschreibung der Versuche.

#### 1) Die Frèrejacquesche Verbindung<sup>6) 11)</sup>.

Zu ihrer Isolierung befolgten wir die Arbeitsvorschrift ihres Entdeckers, die wir bestätigt fanden<sup>19)</sup>. 2 g der opt. aktiven Acetylverbindung wurden in heißer starker wäßriger Barytlauge gelöst und 30 Min. auf siedendem Wasserbad erwärmt. Dabei wurde keine Spur  $H_2SO_4$  abgespalten, und aus der alkalischen Lösung ließ sich kein Campher mit Wasserdampf abtreiben, wohl aber Essigsäure aus der stark angesäuerten Lösung; wir haben sie mittels der Kakodylreaktion nachgewiesen. Die Acetylverbindung verhielt sich sowohl gegen Permanganat in Aceton als auch gegen Brom in  $CHCl_3$  gesättigt. An der opt. inaktiven Acetylverbindung haben wir außerdem festgestellt, daß sie am Platinkontakt in Eisessig keinen Wasserstoff aufnimmt, wie es die Formulierung nach Frèrejacque verlangen würde. Sie hatte ihre Zusammensetzung dabei nicht geändert.

$C_{12}H_{18}O_5S$ . Ber. C 52.52, H 6.62, S 11.69. Gef. C 52.50, H 6.64, S 11.44.

#### 2) 1-Oxy-camphen.

Nach manchem vergeblichen Versuch, nach M. O. Forsters Arbeitsvorschrift<sup>20)</sup> 2-Brom-2-nitro-camphan mit genügender Ausbeute zu bereiten, haben wir sie folgendermaßen abgeändert: 10 g fein pulverisiertes Campher-oxim werden in einer Lauge aus 40 g KOH in 1300 ccm  $H_2O$  unter Schütteln in der Maschine gelöst. In die kalte Lösung rührt man langsam eine kalte Bromlauge aus 60 g Brom<sup>21)</sup>, 60 g KOH und 100 ccm  $H_2O$ , läßt über Nacht stehen und nimmt das meist schwach grüne 2-Brom-2-nitro-camphan nach dem Abfiltrieren und gründlichem Waschen zum Trocknen in Äther auf.

Nach Entfernen des Lösungsmittels erreichten die Präparate nie den von Forster angegebenen Schmp. 220°, sondern schmolzen von 202—215°, was wir auf gleichzeitige Entstehung der beiden möglichen Stereoisomeren zurückführen. Versuche zu ihrem Nachweis führten allerdings nicht zum Ziel. Die Reinheit des 2-Brom-2-nitro-camphans haben wir analytisch kontrolliert.

$C_{10}H_{16}O_2BrN$ . Ber. Br 30.49. Gef. Br 30.73, 30.66.

Zur Entfernung von HBr befolgten wir im wesentlichen Forsters Angaben, verwendeten aber absol. Methanol als Lösungsmittel. Reines 1-Nitro-camphen liefert keine der üblichen Reaktionen auf Doppelbindungen (Brom in  $CHCl_3$ ,  $KMnO_4$  in Aceton, Tetranitromethan). Man könnte also

<sup>17)</sup> Proceed. Imp. Acad. [Tokyo] **13**, 38 [1937]; vergl. auch B. **71**, 312 [1938].

<sup>18)</sup> B. **65**, 241 [1932].

<sup>19)</sup> Reychlers sogenannte „amorphe“ Camphersulfonsäure (Bull. Soc. chim. France [3] **19**, 127 [1898]) läßt sich zum größten Teil in kristalline  $\omega$ -Sulfonsäure verwandeln, indem man die Lösung in Essigester gründlich mit Tierkohle behandelt und einige Wochen stehenläßt.

<sup>20)</sup> Journ. chem. Soc. London **75**, 1144 [1899]; **79**, 644 [1901]; **81**, 264 [1902].

<sup>21)</sup> Vergl. Ginnings u. Noyes, Journ. Amer. chem. Soc. **44**, 2567 [1922].

versucht sein, es tricyclisch als 2-Nitro-tricyclen zu formulieren<sup>22)</sup>. Dem widerspricht aber die Tatsache, daß  $\omega$ -Nitro-camphen, das zweifellos eine Äthylenbindung besitzt, die erwähnten Reaktionen auch nicht zeigt. Wir suchten die Frage durch Bestimmung der Mol.-Refraktion zu entscheiden:

$$\begin{aligned} n_D^{25} & 1.47344; d_4^{25} & 1.0331. \\ MR_D & \text{gef. } 49.25 \\ \text{Ber. für } C_{10}H_{15}O_2N & 49.05 \quad \text{für } C_{10}H_{15}O_2N \Delta & 48.03 \quad (f. \Delta = 0.71^{23}). \\ EM_D & 0.20 \\ E\Sigma_D & 0.11 \end{aligned}$$

Der gefundene Wert spricht für das Vorhandensein einer isolierten Äthylenbindung im 1-Nitro-camphen, deren semicyclische Stellung sich allerdings nur durch eine geringe Exaltation anzeigt. Wie stark sich eine Konjugation der  $NO_2$ -Gruppe zur Äthylenbindung auswirkt, zeigt die zum Vergleich am  $\omega$ -Nitro-camphen vorgenommene Bestimmung der Mol.-Refraktion:

$$\begin{aligned} n_D^{20} & 1.50338; d_4^{20} & 1.0429. \\ MR_D & \text{gef. } 51.40 \\ \text{Ber. für } C_{10}H_{15}O_2N & 49.05 \\ EM_D & 2.35 \\ E\Sigma_D & 1.30. \end{aligned}$$

Man muß also auch für die Konjugation: Dreiring-Nitrogruppe, wie sie die Formel des 2-Nitro-tricyclens aufweist, mit einer deutlichen Exaltation rechnen. Ein praktischer Fall einer solchen Konjugation ist unseres Wissens noch nicht bekannt. Wir können daher dem Ergebnis der Bestimmung der Mol.-Refraktion am 1-Nitro-camphen entscheidende Bedeutung nicht beimessen.

Die  $NO_2$ -Gruppe wurde nicht, wie bei Forster, mit Zinkstaub und Eisessig reduziert, sondern in viel Methanol mit der berechneten Menge Zinn und der nötigen Menge konz. Salzsäure. Das rohe salzsaure Aminocamphen reinigten wir gründlich mit absol. Äther und befreiten es in der Trockenpistole bei  $80^\circ$  über NaOH von den letzten Spuren HCl<sup>24)</sup>; Ausbeute: gleiche Gewichtsmenge aus Nitrocamphen.

Zu seiner Diazotierung versetzten wir je 20 g salzsaures Aminocamphen, in 200 ccm  $H_2O$  gelöst, mit etwas mehr als der berechneten Menge  $KNO_2$  (pr. an.) in konz. wäßriger Lösung, wobei das Gemisch  $p_H$  7 haben mußte, und erwärmten nach dem Stehenlassen über Nacht 4 Stdn. auf  $60^\circ$ . Das mit Dampf abgeblasene 1-Oxy-camphen wurde auf Ton abgepreßt, über NaOH und  $P_2O_5$  getrocknet und im Vakuum von 200 mm bei etwa  $40^\circ$  2-mal sublimiert; Schmp.  $74^\circ$  übereinstimmend mit Forsters Angabe. Eine Bestimmung des aktiven Wasserstoffs nach Flaschenträger<sup>25)</sup> ergab im Mittel 0.64% statt ber. 0.66%, eine Carbonylbestimmung nach Schultes<sup>26)</sup> ergab die Abwesenheit von Campher.

1-Oxy-camphen lieferte kein *p*-Nitrobenzoat, dagegen die für tertiäre Alkohole charakteristische Orangefärbung mit  $CrO_3$  in Tetrachlorkohlenstoff (im Gegensatz zu Borneol und Isoborneol).

<sup>22)</sup> Forster, Journ. chem. Soc. London **81**, 267 [1902]; Ginnings u. Noyes, Journ. Amer. chem. Soc. **44**, 2570 [1922].

<sup>23)</sup> G. I. Östling, Journ. chem. Soc. London **101**, 457 [1912].

<sup>24)</sup> Es läßt sich in kleinen Mengen schon ab  $120^\circ$  im Hochvakuum, wenn auch langsam, sublimieren.

<sup>25)</sup> Ztschr. physiol. Chem. **146**, 219 [1925].

<sup>26)</sup> Angew. Chem. **47**, 258 [1934].

3) Campher- $\omega$ -sulfonsäure aus 1-Oxy-camphen.

Eine Wiedergabe dieses Versuches erübrigt sich, da er von Asahina<sup>17)</sup> bereits beschrieben wurde. Zur Ergänzung wollen wir hinzufügen, daß die krystalline Abscheidung der Sulfonsäure schon wenige Minuten nach dem Zusammengeben der Reaktionsteilnehmer beginnt, also wesentlich rascher als bei der Sulfurierung von Campher nach Reychler. Die Identität mit Reychlers Säure wurde durch den Schmelzpunkt der Mischprobe (191° bis 192° unter Zers.) und die opt. Aktivität ( $[\alpha]_D^{20}$ : +20.34° statt +21°) bewiesen.

## 4) 1-Oxy-isocamphan.

2 g 1-Oxy-camphen in 80 ccm absol. Äther nahmen in Gegenwart von 0.4 g Platinschwarz (Feulgen) rasch die berechnete Menge Wasserstoff auf. Der Äther hinterließ eine paraffinartige Masse, die nach eintägigem Stehenlassen über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> unter 12 mm aus einem Bad von 40° im „Diepolder“ sublimiert wurde; Schmp. 113.5—114°; gegen Brom in CHCl<sub>3</sub> beständig, Wienhausche Reaktion positiv.

4.922, 5.280 mg Sbst.: 14.045, 15.060 mg CO<sub>2</sub>, 5.110, 5.400 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>O (154.25). Ber. C 77.86, H 11.76. Gef. C 77.87, 77.84, H 11.62, 11.45.

## 5) Ozonisierungsversuch mit 1-Oxy-camphen.

1.5 g 1-Oxy-camphen lösten wir in 20 ccm Cyclohexan, unterschichteten mit etwas H<sub>2</sub>O, behandelten 2 Stdn. unter Eiskühlung mit einem mäßigen Ozonstrom (15—20 l in der Stde.), kochten dann 1 Stde. unter Rückfluß und trieben mit Dampf Lösungsmittel und flüchtiges Reaktionsprodukt ab. Dieses erstarrte nach dem Isolieren in Kältemischung. Es wurde in der üblichen Weise in das Semicarbazon verwandelt und 2-mal aus Methanol umkrystallisiert. Schmp. 238° nach Sintern (Berl-Block). Mischprobe mit Camphersemicarbazon zeigte keine Schmelzpunktveränderung.

5.523, 4.591 mg Sbst.: 12.820, 10.640 mg CO<sub>2</sub>, 4.490, 3.790 mg H<sub>2</sub>O. — 3.162 mg Sbst.: 0.558 ccm N (24.5°, 757 mm).

C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>ON<sub>3</sub> (209.29). Ber. C 63.12, H 9.15, N 20.08.

Gef. „ 63.34, 63.24, „ 9.10, 9.24, „ 20.17.

Zur Vermeidung der schwach sauren Reaktion, die während des Ozonisierens auftrat, wurde in einem zweiten Versuch mit Sodalösung unterschichtet, jedoch ohne an dem Ergebnis etwas Wesentliches zu ändern. In untergeordnetem Maße scheint die Ozonisierung normal, d. h. unter Abspaltung der semicyclischen Methylengruppe zu verlaufen; denn in beiden Versuchen konnten in vorgelegtem H<sub>2</sub>O mit Fuchsinschwefliger Säure und mit Dimedon kleine Mengen Formaldehyd nachgewiesen werden. Das andere Spaltstück, Oxycamphenilon, zu fassen, gelang jedoch nicht.

## 6) Versuch der Methylierung von 1-Oxy-isocamphan.

Entsprechend den von Förster für die Methylierung von 1-Oxy-camphen angegebenen Mengenverhältnissen<sup>27)</sup> wurde 1-Oxy-isocamphan mit Jodmethyl und trockenem Silberoxyd im Einschlußrohr mehrere Stdn. auf 100° erhitzt. Das Reaktionsprodukt war nicht der gesuchte Äther, sondern Campher; sein Semicarbazon schmolz bei 236—238° und veränderte in Mischung mit Camphersemicarbazon anderer Herkunft dessen Schmelzpunkt nicht.

<sup>27)</sup> Journ. chem. Soc. London 81, 273 [1902].