

MICHAEL HANACK und WOLFGANG KEBERLE**Organische Fluorverbindungen, II¹⁾****Umsetzung von Camphen mit Fluorwasserstoff**

Aus dem Pharmazeutisch-Chemischen Institut der Universität Tübingen

(Eingegangen am 2. Juli 1960)

Bei der Addition von wasserfreiem Fluorwasserstoff an Camphen bilden sich zwei Fluorverbindungen, die als Camphen-hydrofluorid und Isobornylfluorid angesprochen werden. Camphen-hydrofluorid ist stabiler als Camphen-hydrochlorid und läßt sich nicht in Isobornylfluorid umlagern.

Da die Addition von Fluorwasserstoff an α - und β -Pinen nicht zu fluorierten bicyclischen Terpenverbindungen geführt hatte¹⁾, wurde die Anlagerung von Fluorwasserstoff an Camphen untersucht, um Camphen-hydrofluorid bzw. Isobornylfluorid zu erhalten.

O. SCHERER und G. STÄHLER²⁾ erwähnten die Anlagerung von Fluorwasserstoff an Camphen, wobei sie ein instabiles Isobornylfluorid erhielten. G. A. BUNTIN und A. D. LOHR³⁾ konnten in chloriertes Camphen mit Hilfe von Quecksilberoxyd und Fluorwasserstoff Fluor einführen, wobei aber nur nichtdefinierte viskose Verbindungen mit niedrigem Fluorgehalt entstanden.

Die Anlagerung von Fluorwasserstoff an Camphen in einem geeigneten Lösungsmittel (verwendet wurden Petroläther und Methylenchlorid) gelang glatt und in Ausbeuten von über 90% d. Th. Eine nennenswerte Polymerisation trat dabei nicht ein, wenn unterhalb von +10° und bei nur geringem Fluorwasserstoffüberschuß gearbeitet wurde. Achtete man bei der Aufarbeitung der Reaktionsprodukte auf Säurefreiheit und Wasserausschluß, so waren die entstandenen kristallinen Fluorverbindungen stabil und ließen sich ohne Zersetzung im Vakuum sublimieren. Die entstandenen fluorierten Reaktionsprodukte waren uneinheitlich und ließen sich vom nicht umgesetzten Camphen nur schwer trennen. Die gaschromatographische Analyse zeigte als Hauptprodukt zwei Komponenten, bei denen es sich in Analogie zur Chlorwasserstoffanlagerung an Camphen⁴⁾ um Camphen-hydrofluorid und Isobornylfluorid handeln konnte. Die Abspaltung von Fluorwasserstoff mit Chinolin ergab Camphen zurück, das bicyclische System war hier, im Gegensatz zur Fluorwasserstoffaddition an Pinen, erhalten geblieben.

Eine systematische Untersuchung der Addition von Fluorwasserstoff an Camphen ergab folgendes Bild. Bei tiefen Temperaturen zwischen -60 und -80° und nur geringem Fluorwasserstoffüberschuß entsteht in überwiegender Menge Camphen-hydrofluorid. Isobornylfluorid wird praktisch kaum gebildet. Bei sorgfältigem Arbeiten kann so das Camphen-hydrofluorid als kristalline feste Substanz vom Schmp.

1) I. Mitteil.: M. HANACK, Chem. Ber. 93, 844 [1960].

2) Dtsch. Bundes-Pat. 930443 [1955]; C. 1956, 3979.

3) Amer. Pat. 2594526 [1952]; C. 1954, 637.

4) H. MEERWEIN und J. JOUSSEN, Ber. dtsh. chem. Ges. 55, 2529 [1922].

91–92° dargestellt werden. Es war gaschromatographisch einheitlich und zeigte nur noch Spuren von α -Pinen, die aus dem verwendeten Camphen stammten. Vom nicht umgesetzten Camphen kann eventuell durch Umkristallisieren aus Methanol bei -15° abgetrennt werden. Wurde Fluorwasserstoff im Überschuß angewendet, so trat auch bei tiefen Temperaturen die Bildung von Isobornylfluorid ein. Oberhalb von -50° wurde stets neben Camphen-hydrofluorid Isobornylfluorid in wechselnden Mengen gefunden.

Bei der Addition von Fluorwasserstoff an optisch aktives Camphen trat vollständige Racemisierung ein. Neben einer Wagner-Meerweinschen Umlagerung⁵⁾ kann danach auch noch eine Nametkinsche Umlagerung stattfinden⁶⁾.

Der Austausch von Chlor im Bornylchlorid und Isobornylchlorid gegen Fluor nach der Methode von A. L. HENNE⁷⁾ mit Quecksilberoxyd und Fluorwasserstoff führte zu einem Gemisch von Camphen-hydrofluorid und Isobornylfluorid. Neben diesen beiden Fluoriden traten in geringer Menge noch zwei weitere Fluorverbindungen auf, die aber noch nicht identifiziert werden konnten.

Daß es sich beim Isobornylfluorid um eine Fluorverbindung der Camphanreihe handelt, wurde durch Abspaltung des Fluorwasserstoffs im stark alkalischen Milieu bewiesen: Reines Camphen-hydrofluorid gibt bei der Abspaltung mit Natriumamylat quantitativ Camphen. Wird ein Gemisch von Camphen-hydrofluorid und Isobornylfluorid der Einwirkung von Natriumamylat ausgesetzt, so bildet sich neben Camphen zu 25% das Bornylen⁴⁾.

Nach MEERWEIN⁸⁾ läßt sich das Camphen-hydrochlorid in geeigneten Lösungsmitteln leicht schon bei niedrigen Temperaturen in das Isobornylchlorid umlagern. Alle Versuche, diese Reaktion auf das Camphen-hydrofluorid anzuwenden, schlugen fehl. In keinem der untersuchten Lösungsmittel (flüssiges Schwefeldioxyd, Äthylbromid, Acetonitril, *m*-Kresol, Nitromethan, Nitrobenzol, Benzylcyanid, Chlorbenzol) trat eine Umlagerung des Camphen-hydrofluorids zum Isobornylfluorid ein. Entweder wurde das Ausgangsprodukt unverändert wieder isoliert, oder es trat Abspaltung von Fluorwasserstoff unter Bildung von Camphen ein⁹⁾.

Das Isobornylfluorid (Schmp. 153–155°) konnte in reiner Form in geringen Mengen bis jetzt nur durch präparative Gaschromatographie aus einem Gemisch von Camphen-hydrofluorid und Isobornylfluorid gewonnen werden. Trennversuche durch Säulenchromatographie schlugen fehl, die Fluorverbindungen zersetzten sich auf der Säule unter Bildung von Camphen, Camphenhydrat und Isoborneol.

Im Gegensatz zum Camphen-hydrochlorid, das mit Methanol unter Umlagerung Isobornyl-methyläther bildet¹⁰⁾, reagiert das Camphen-hydrofluorid unter Bildung von Camphenhydrat-methyläther.

Der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT sei für die Gewährung einer Sachbeihilfe gedankt.

⁵⁾ Vgl. W. HÜCKEL, Theoretische Grundlagen der organischen Chemie, Akademische Verlagsgesellschaft, Leipzig, 8. Auflage, S. 374.

⁶⁾ Vgl. I. c.⁵⁾, S. 383.

⁷⁾ J. Amer. chem. Soc. **60**, 1569 [1938].

⁸⁾ H. MEERWEIN und K. VAN EMSTER, Ber. dtsh. chem. Ges. **55**, 2500 [1922].

⁹⁾ Über den Mechanismus der Bildung von Isobornylfluorid wird demnächst berichtet werden.

¹⁰⁾ H. MEERWEIN und L. GÉRARD, Liebigs Ann. Chem. **435**, 181, 184 [1924].

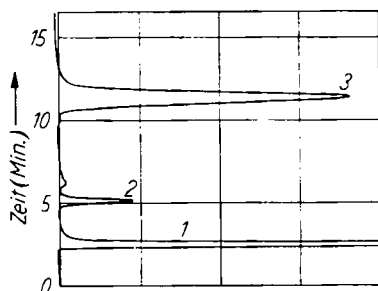
BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

1. Addition von Fluorwasserstoff an Camphen

Bei allen Ansätzen wurde das in Petroläther oder Methylenchlorid gelöste Camphen vorgelegt und nach dem Abkühlen die berechnete Menge Fluorwasserstoff tropfenweise unter Rühren zugegeben. Die erhaltenen fluorierten Produkte wurden vom nicht umgesetzten Camphen und dem in geringen Mengen im Camphen enthaltenen α -Pinen nicht abgetrennt, sondern gaschromatographisch analysiert. Verwendet wurde das Perkin-Elmer-Fraktometer 116, 4 m K-Säule, mit Helium als Trägergas.

a) *Camphen-hydrofluorid*: 40 g (0.29 Mol) *Camphen*, Schmp. 51–52°, $[\alpha]_D^{20}$: +9.8°, in 175 ccm abs. Petroläther (Sdp. 30–50°) wurden im Laufe von 1 Stde. tropfenweise bei –80° mit 8.2 g (0.41 Mol) *Fluorwasserstoff* unter Rühren versetzt. Bei –80° wurde 10 Stdn. gerührt. Das Reaktionsprodukt wurde auf Eis gegeben und die abgetrennte Petrolätherlösung mit 10-proz. Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser neutral gewaschen und über frisch geglühtem Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde ohne Erwärmen i. Vak. abgezogen. Gewonnen wurden 43.5 g (94.8% d. Th.) Rohprodukt. Nach einmaliger Vakuumsublimation betrug der Schmp. 91–92°. Neben 6% α -Pinen, das aus dem verwendeten Camphen stammte, bestand die Substanz aus reinem *Camphen-hydrofluorid* (s. Abbild. 1).

$C_{10}H_{17}F$ (156.2) Ber. F 12.16 Gef. F 11.40



Abbild. 1

Gaschromatogramm von Camphen-hydrofluorid. 1. Bande: Petroläther, 2. Bande: α -Pinen, 3. Bande: Camphen hydrofluorid. Gaschromatograph Perkin-Elmer 116, 4 m K + K-Kolonnen, Temperatur 120°, Druck 2.0 atü, Trägergas Helium

b) *Tabellarische Übersicht über die Addition von Fluorwasserstoff an Camphen*: Verwendet wurde bei allen Ansätzen ein weitgehend racemisiertes Camphen von wechselndem α -Pinen-

Nr.	Molverhältnis Camphen: Fluorwasser- stoff	Temp. (°C)	Camphen- hydro- fluorid (%)	Isobornyl- fluorid (%)	nicht umge- setztes Camphen (%)	α -Pinen (%)
1	1 : 0.9	–80	55.0	5.0	35.0	5.0
2	1 : 1.4	–80	82.3	7.7	2.2	7.8
3	1 : 1.4	–80	89.5	—	2.3	8.2
4	1 : 1.4	–80	94.0	—	—	6.0
5	1 : 2.4	–80	55.0	35.0	5.0	5.0
6	1 : 2.5	–70	55.0	42.8	2.2	—
7	1 : 0.5	–60	34.8	—	55.0	10.2
8	1 : 1.1	–50	76.0	4.0	12.3	7.7
9	1 : 1.5	–50	26.7	39.7	31.7	1.9
10	1 : 1.6	–12	50.2	46.2	3.6	—*)
11	1 : 1	–10	63.0	17.4	15.1	4.5
12	1 : 1	0	50.2	44.4	5.4	—

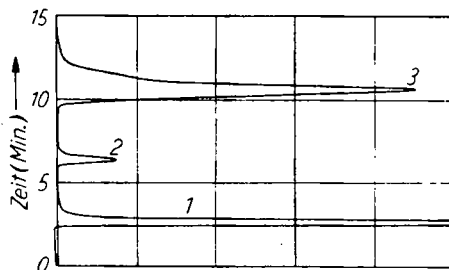
*) In flüss. SO₂

gehalt. Eingesetzt wurden 20 bis 40 g Camphen in 130–175 ccm Petroläther. Die Reaktionsdauer lag zwischen 6 und 10 Stdn. Im Reaktionsprodukt kann Camphen und α -Pinen durch fraktionierte Kristallisation aus Methanol bei -15° abgetrennt werden. Durch Vakuumsublimation läßt sich Camphen und α -Pinen nicht abtrennen.

c) *Darstellung von Isobornylfluorid*: 0.5 g eines Gemisches, bestehend aus 55% Camphenhydrofluorid und 35% Isobornylfluorid, wurden in 1 ccm Petroläther (Sdp. $30-50^\circ$) gelöst und gaschromatographisch über eine präparative K-Säule von 2.7 m Länge bei 120° und 0.5 atü Druck getrennt (Trärgas Helium). Es konnten zwei Fraktionen in fester Form aufgefangen werden, von denen die erste aus Isobornylfluorid, verunreinigt mit ca. 5% Camphen, die zweite aus einem Gemisch Camphenhydrofluorid und Isobornylfluorid bestand. Auf diese Weise konnten 400 mg *Isobornylfluorid* vom Schmp. $153-155^\circ$ gewonnen werden (s. Abbild. 2).

Abbild. 2

Gaschromatogramm von Isobornylfluorid.
1. Bande: Petroläther, 2. Bande: Camphen,
3. Bande: Isobornylfluorid. Bedingungen
wie bei Abbild. 1



d) *Addition von Fluorwasserstoff an opt. akt. Camphen*: 10 g (0.07 Mol) *Camphen*, Schmp. $48-50^\circ$, $[\alpha]_D^{20}$: $+50^\circ$, in 100 ccm absol. Petroläther (Sdp. $30-50^\circ$) wurden bei -80° 12 Stdn. mit 2.05 g (0.10 Mol) *Fluorwasserstoff* umgesetzt. Die Aufarbeitung erfolgte wie unter Ia) beschrieben. $[\alpha]_D^{20}$: $\pm 0^\circ$ ($c = 5.66$, in absol. Äther). Gefunden wurde 89.5% *Camphenhydrofluorid* neben etwas nicht umgesetztem *Camphen* und α -Pinen.

II. Austausch von Chlor gegen Fluor in Isobornylchlorid und Bornylchlorid¹¹⁾

a) *Isobornylchlorid*: In eine Lösung von 15 g (0.087 Mol) *Isobornylchlorid* (Schmp. 162 bis 163°) in 40 ccm absol. Petroläther (Sdp. $30-50^\circ$) wurden unter Rühren bei -70° 9.5 g (0.044 Mol) rotes Quecksilberoxyd, etwas Trockeneis und 7.0 g (0.35 Mol) *Fluorwasserstoff* gegeben. Nach 5 Stdn. war das Quecksilberoxyd entfärbt, und es wurde wie unter Ia) aufgearbeitet. Zur Abtrennung vom nicht umgesetzten *Isobornylchlorid* wurde bei 40° i. Vak. sublimiert. Erhalten wurde 7 g fluoriertes Produkt vom Schmp. $104-109^\circ$, was aber immer noch etwas *Isobornylchlorid* enthielt. Gefunden wurde: 46% *Camphenhydrofluorid*, 46% *Isobornylfluorid* und 8% zweier unbekannter Fluorverbindungen.

b) *Bornylchlorid*: 8.0 g (0.046 Mol) *Bornylchlorid* (Schmp. $125-127^\circ$) in 40 ccm Petroläther wurden wie unter II a) mit 4.0 g (0.2 Mol) *Fluorwasserstoff* in Gegenwart von 5.5 g (0.026 Mol) rotem Quecksilberoxyd umgesetzt. Der Austausch des Chlors im *Bornylchlorid* erfolgte sehr viel langsamer. Gewonnen wurden nach einmaliger Vakuumsublimation 4 g, enthaltend 37% *Camphenhydrofluorid*, 38% *Isobornylfluorid* und 25% zweier unbekannter Fluorverbindungen, wie beim *Isobornylchlorid*.

III. Abspaltungsversuche

a) *Mit Chinolin*: Die Lösung von 4 g Fluorid (enthaltend 55% *Camphenhydrofluorid* und 35% *Isobornylfluorid*) in 16 g *Chinolin* wurde 70 Stdn. im Bombenrohr auf 240° erhitzt.

¹¹⁾ Zur Methodik vgl. I. c.?).

Vom Chinolin wurde mit Salzsäure abgetrennt. Gewonnen wurden 3 g *Camphen* (85% d. Th.) vom Schmp. 48–50°. Das Gaschromatogramm zeigte nur *Camphen*.

b) Mit *Natriumamylat*⁴⁾: 1. 2 g *Camphen*-hydrofluorid, das nur Spuren von *Isobornylfluorid* enthielt, wurde mit einer Auflösung von 1.3 g Natrium in 14.2 g *Amylalkohol* 30 Stdn. im Bombenrohr auf 240° erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde mit *Methanoldampf* destilliert und der *Kohlenwasserstoff* mit Wasser ausgefällt. Vom restlichen *Amylalkohol* wurde durch wiederholte *Destillation* über Natrium abgetrennt. Erhalten wurden 1.1 g *Camphen*. Das Gaschromatogramm zeigte nur *Camphen* und Spuren α -*Pinen*.

2. 10 g *Fluorid* (enthaltend 48.5% *Camphen*-hydrofluorid und 36.5% *Isobornylfluorid*) wurden wie unter 1. mit 3.25 g Natrium in 32.5 g *Amylalkohol* behandelt. Die *Abspaltung* war auch hier vollständig. Gewonnen wurden 6 g (78% d. Th.) einer halbkristall. Substanz. Das Gaschromatogramm zeigte 75% *Camphen* und 25% *Bornylen*.

IV. Umlagerungsversuche

a) 1 g *Camphen*-hydrofluorid wurde in 40 ccm *Äthylbromid* 3 Stdn. gekocht. Gefunden wurde nur *Camphen* und etwas nicht zersetztes *Camphen*-hydrofluorid. *Isobornylfluorid* hatte sich nicht gebildet.

b) Je 1 g *Camphen*-hydrofluorid (enthaltend noch 4% *Isobornylfluorid*) wurden in je 9 g *Acetonitril*, *m*-*Kresol*, *Nitromethan*, *Nitrobenzol*, *Benzylcyanid* und *Chlorbenzol* gelöst und 48 Stdn. im Thermostaten bei 20° gehalten. In allen Ansätzen konnte nach der Aufarbeitung im Gaschromatogramm nur *Camphen* gefunden werden.

c) Die Lösung von 1 g *Camphen*-hydrofluorid in 25 ccm flüss. *Schwefeldioxyd* wurde 220 Stdn. bei –70° gehalten. Das *Camphen*-hydrofluorid wurde unverändert wieder isoliert, *Isobornylfluorid* konnte nicht gefunden werden.

d) Der Versuch, eine *Umlagerung* von *Camphen*-hydrofluorid mit *Bortrifluorid* in *Petroläther* zu erreichen, ergab nur polymeres Produkt. In *Äther* wurde das *Camphen*-hydrofluorid unverändert wieder zurückgewonnen.

V. Umsetzung mit Methanol

a) 1 g *Camphen*-hydrofluorid (enthaltend noch 30% *Camphen*) wurde in 25 ccm *Methanol* 6 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt. Gefunden wurde im Gaschromatogramm *Camphenhydrat-methyläther* und *Isobornyl-methyläther*, wobei letzterer aus dem *Camphen* durch *Reaktion* mit dem *Methanol* entstanden war.

b) 1 g *Fluorid* (enthaltend 55% *Camphen*-hydrofluorid, 35% *Isobornylfluorid*, 5% *Camphen*) wurde wie unter a) mit *Methanol* behandelt. Gefunden wurde im Gaschromatogramm nur *Camphenhydrat-methyläther* und Spuren von *Isobornyl-methyläther*. Das *Isobornylfluorid* wurde unverändert zurückgewonnen.

VI. Säulenchromatographie

10 g *Fluorid* (enthaltend 55% *Camphen*-hydrofluorid, 35% *Isobornylfluorid*, 10% *Camphen* und α -*Pinen*) wurden mit abs. *Petroläther* (Sdp. 30–50°) in eine 40 cm lange Säule aus *Aluminiumoxyd*, *Merck* (standardisiert nach BROCKMANN) eingeschlämmt. Eluiert wurde zuerst mit einer Mischung von 70% *Äther* und 30% *Petroläther*, anschließend schnell mit reinem *Äther*. Erhalten wurden 3 *Fractionen*.

1. *Frakt.* Schmp.: 48–50°; nur *Camphen* (2.7 g).

2. *Frakt.* Schmp.: 135–155°. *Gaschromatographie*: Nur *Camphenhydrat* und *Isoborneol* (2.9 g).

3. Frakt.: Schmp. 165–180°. Nur Camphenhydrat und Isoborneol (3.1 g).

Auch bei Verwendung von Aluminiumoxyd-Woelm-I konnten die Fluoride nicht unzersetzt eluiert werden. Chromatographie über Cellulosepulver, Merck 123, S + S, ergab die Fluoride ohne Trenneffekt unverändert zurück.

ALFRED DORNOW, HEINZ DIETRICH JORDAN und ARNO MÜLLER

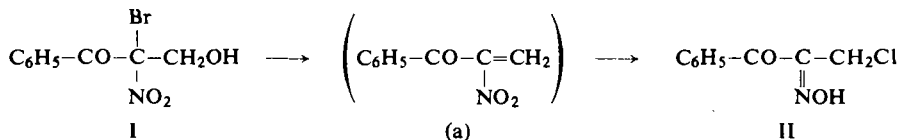
Über aliphatische Nitroverbindungen, XXI¹⁾

Die Darstellung von α -Chlor-oximen aus Nitroolefinen

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Hannover
(Eingegangen am 4. Juli 1960)

Nitroolefine ergeben bei der Reduktion mit Zinn(II)-chlorid in Äther in Gegenwart von Chlorwasserstoff α -Chlor-oxime. Der Reaktionsmechanismus wird erörtert und eine zusammenfassende Deutung aller bekannten Umsetzungen von Nitroolefinen mit Zinn(II)-chlorid gegeben.

Kürzlich berichteten wir²⁾, daß bei der Reduktion von α -Brom- α -nitro- β -hydroxypropiofenon (I) mit Zinn(II)-chlorid in Methanol/Salzsäure unter bestimmten Bedingungen β -Chlor- α -isonitroso-propiofenon (II) zu erhalten ist:



Wir hatten angenommen, daß diese Verbindung auf dem Wege über das als solches nicht zugängliche Nitroolefin (a) gebildet wird. Andere einfache Nitroolefine ergaben bei der Umsetzung mit Zinn(II)-chlorid unter gleichen Bedingungen dagegen α -Methoxy-oxime³⁾.

Neue Aufschlüsse zu diesen Versuchsergebnissen waren erst zu gewinnen, wenn es gelingen würde, das abweichende Verhalten des hypothetischen Benzoyl-nitroäthylens (a) zu klären und auch andere Nitroolefine in α -Chlor-oxime überzuführen.

Die Verbindungsklasse der α -Chlor-oxime ist bisher wenig bearbeitet worden. Einige Vertreter konnten durch Umsetzung von α -Chlor-carbonylverbindungen mit Hydroxylamin erhalten werden⁴⁾. Der Nachteil dieses Verfahrens besteht darin, daß die α -Chlor-aldehyde

¹⁾ XX. Mittel.: A. DORNOW und A. MÜLLER, Chem. Ber. 93, 41 [1960].

²⁾ XVIII. Mittel.: A. DORNOW und A. MÜLLER, Chem. Ber. 93, 26 [1960].

³⁾ XIX. Mittel.: A. DORNOW und A. MÜLLER, Chem. Ber. 93, 32 [1960].

⁴⁾ a) R. SCHOLL und G. MATTHAIPOULOS, Ber. dtsh. chem. Ges. 29, 1550 [1896]; b) H. KORTEN und R. SCHOLL, ebenda 34, 1901 [1901]; c) W. MEISTER, ebenda 40, 3442 [1907]; d) H. BRINTZINGER und R. TITZMANN, Chem. Ber. 85, 344 [1952].