

1 g Thioäther wird mit einer Mischung von 10 g Natriumbichromat und 30 ccm verd. Schwefelsäure 1 Tag im Einschlußrohr im Bombenschüttelofen auf 170–180° erhitzt. Nach dieser Zeit läßt man durch vorsichtiges Öffnen den sehr starken Druck (CO₂) entweichen. Das abgesaugte und mit Wasser nachgewaschene, feste Oxydationsprodukt läßt sich mit Alkali in 2 Teile trennen.

Der alkali-unlösliche Bestandteil wird, aus verd. Essigsäure umkrystallisiert, in Form langer, weißer Säulen vom Schmp. 163–165° erhalten. Der sehr schwer verbrennliche Körper ergab bei den Analysen stets einen Fehlbetrag an Kohlenstoff:

5.766 mg Sbst.: 12.997 mg CO₂, 2.581 mg H₂O.

C₂₀H₁₈O₄S₂. Ber. C 62.14, H 4.7. Gef. C 61.5, H 5.0²⁴).

Aus dem alkali-löslichen Teil kann man durch verd. Salzsäure die Säuren in Form von Nadeln erhalten. Sie sind ein Gemisch von Isophthalsäure (wenig) mit der noch unbekannten Sulfon-carbonsäure. Die Reindarstellung der Sulfon-carbonsäure gelingt auf Grund ihrer geringeren Löslichkeit in heißem Wasser. Man extrahiert das Säure-Gemisch mit möglichst wenig heißem Wasser. Der in der Hitze rasch abfiltrierte Rückstand enthält die Sulfon-carbonsäure, die aus verd. Alkohol umkrystallisiert werden kann, Schmp. 188–192°. Schwefel-Probe mit Kalium nach Lasseigne deutlich positiv. Die erhaltene Säure ist die Phenyl-benzyl-sulfon-*m*-carbonsäure.

5.395 mg Sbst.: 12.000 mg CO₂, 2.232 mg H₂O.

C₁₄H₁₂O₄S. Ber. C 60.86, H 4.4. Gef. C 60.7, H 4.6.

Aus dem heißen wäßrigen Auszug (siehe oben) krystallisiert die Isophthalsäure aus, die noch durch geringe Mengen Sulfon-carbonsäure verunreinigt ist. Sie läßt sich nicht vollkommen rein gewinnen. Bei den extremen Oxydationsbedingungen verfällt der größte Teil der Isophthalsäure der vollständigen Verbrennung (daher der hohe Druck im Bombenrohr), wie wir auch durch einen Parallelversuch mit reiner Isophthalsäure feststellen konnten. Immerhin reichte die Menge der noch vorhandenen Isophthalsäure aus, um sie als Dimethylester, Schmp. 62–64°, einwandfrei zu identifizieren.

280. H. Wedekind und R. Stüsser: Über π -Chlorsulfoxyd-campher und Isoketopinsäure (Nor- π -campher-7-carbonsäure).

[Aus d. Chem. Institut d. Forstl. Hochschule Hann.-Münden.]

(Eingegangen am 16. April 1923.)

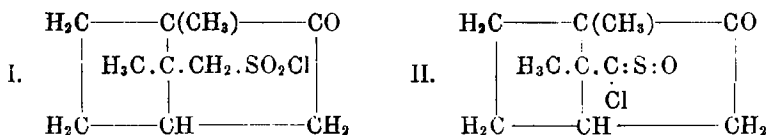
Vor kurzem haben Wedekind, Schenk und Stüsser die Umwandlung des Chlorides der 10-Campher-sulfonsäure (sog. Reychlersche Säure) in 10-Chlorsulfoxyd-campher, der weiterhin in Ketopinsäure (Nor-10-campher-1-carbonsäure) übergeführt wurde, ausführlich beschrieben¹). Es wurde damals schon beiläufig erwähnt, daß nach einer analogen Reaktion auch ein π -Chlorsulfoxyd-campher und eine daraus resultierende isomere Ketopinsäure gewonnen werden konnte.

Es lag nahe zu vermuten, daß die besprochene Umsetzung solchen Sulfochloriden eigentümlich ist, deren Sulforest in eine Methylgruppe eingetreten ist. Hier bot sich ohne weiteres das Chlorid der sog. π -Campher-sulfonsäure, dessen Konstitution²) der Formel I entspricht. Beim Behandeln dieses Sulfochlorides mit Pyridin fanden wir den gleichen Reaktionsverlauf, wie beim 10-Chlorsulfoxyd-campher, welches dem 10-Derivat auch

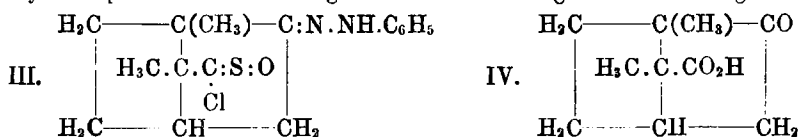
²⁴) Weitere Analysen ergaben: C 61.29, 61.1, 61.3, H 5.15, 5.1, 5.2.

¹) vergl. B. 56, 633 [1923].

²) vergl. Aschan, Alicycl. Verbindungen [1905], S. 525 ff., sowie Kipping und Pope, Soc. 63, 552.



äußerlich sehr gleicht; es hat ebenfalls die Zusammensetzung $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{O}_3\text{ClS}$ — $\text{H}_2\text{O} = \text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{O}_2\text{ClS}$. Die Betrachtungen über den Reaktionsmechanismus, die s. Zt. für die Entstehung des 10-Chlorsulfoxyd-camphers angestellt wurden, sind also sinngemäß auf den Vorgang in der π -Reihe zu übertragen, woraus sich für den π -Chlorsulfoxyd-campher die Formel II ergibt. Nur ein Unterschied ist bemerkenswert. Durch Einwirkung von Phenyl-hydrazin auf π -Chlorsulfoxyd-campher entsteht ein normales Phenyl-hydrazon, das also das Chlor am Kohlenstoff noch intakt enthält (Formel III), im Gegensatz zu dem 10-Chlorsulfoxyd-campher, dessen Phenyl-hydrazon nicht zu fassen ist, weil es sofort unter quantitativer Chlorwasserstoff-Abspaltung in das früher beschriebene Norcamphoryl-sulfoxyd-N-phenyl-pyrazolon übergeht. Ein analoger Ringschluß läßt sich bei dem Phenyl-hydrazon des π -Chlorsulfoxyd-camphers nicht erreichen; darin kann man eine Bestätigung der Richtigkeit des Konstitutionsbeweises für die π -Campher-sulfonsäure erblicken: dem Phenyl-hydrazon des π -Chlorsulfoxyd-camphers fehlt die Möglichkeit zur Bildung eines Fünfringes.



Bei der Einwirkung von Salpetersäure auf π -Chlorsulfoxyd-campher entsteht ähnlich wie bei dem 10-Derivat neben einer Ketonssäure (Isoketopinsäure, s. u.) eine Nitroverbindung, die allerdings nicht rein erhalten werden konnte, so daß es zweifelhaft bleibt, ob darin der zu vermutende π -Dinitro-chlor-campher enthalten ist. Durch Oxydation mit Permanganat in alkalischer Lösung entsteht eine einbasische Ketonssäure $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_3$ vom Schmp. 245° (Schmp. der Ketopinsäure 234°), welche der Ketopinsäure isomer ist und daher als Isoketopinsäure bezeichnet³⁾ werden soll (IV). Die Isoketopinsäure zeigt keine besonderen charakteristischen Eigenschaften; sie bildet leicht ein Phenyl-hydrazon, welches sich gegen 200° zersetzt (Schmp. des inaktiven Phenyl-hydrazons der gewöhnlichen Ketopinsäure 126.5°). Isoketopinsäure und ihr Phenyl-hydrazon wurden nur in den inaktiven Formen erhalten, da wir von optisch-inaktivem Material ausgegangen waren.

Es lag nahe, die Reychlersche Sulfurierungsmethode mit anderen ringförmigen Ketonen zu versuchen, um die evtl. so erhältlichen Chloride auf Grund der geschilderten Erfahrungen der Tertiärbasen-Reaktion zu unterwerfen; dabei zeigte sich, daß Menthon und Fenchon im wesentlichen unverändert bleiben, während Cyclohexanon und Carvon wohl angegriffen werden, aber keine krystallinischen Sulfonsäuren liefern, wie der Campher. Auch ein Kohlenwasserstoff mit einer reaktionsfähigen

³⁾ In Anlehnung an die letzthin vorgeschlagene rationelle Bezeichnung der Ketopinsäure als Nor-10-campher-1-carbonsäure käme für die Isoketopinsäure sinngemäß der rationelle Name Nor- π -campher-7-carbonsäure in Betracht.

Methylengruppe, das Fluoren, wurde in den Kreis der Untersuchung gezogen: die Einwirkung des Gemisches von Essigsäure-anhydrid und Schwefelsäure lieferte aber nicht die gewünschte 9-Fluoren-sulfonsäure, sondern in quantitativer Ausbeute 2-Fluoren-sulfonsäure. 9-fluoren-sulfonsaures Natrium kann man hingegen — wenn auch mit schlechter Ausbeute — durch Kochen von 9-Chlor-fluoren mit konz. Natriumbisulfit-Lösung erhalten. Die weitere Verarbeitung scheiterte aber an der Schwierigkeit, diese Säure in ihr Chlorid zu verwandeln; hierbei wurde nämlich Schwefeldioxyd abgespalten unter Bildung eines schwefel-freien Produktes, welches in der Hauptsache aus 9-Chlor-fluoren besteht. Die anfängliche Vermutung, daß das fluoren-sulfonsaure Natrium nicht eine eigentliche Sulfogruppe enthält, sondern einen Ester der schwefligen Säure darstellt, der beim Chlorieren durch die entstehende Salzsäure zersetzt wird, bestätigte sich nicht; denn das genannte Salz erwies sich als widerstandsfähig gegen verd. Säuren, auch in der Hitze. Demnach wird 9-Fluorensulfochlorid wohl zunächst gebildet, bei der erforderlichen Reaktionstemperatur des Chlorierungsprozesses aber unter Schwefeldioxyd-Abspaltung in 9-Chlor-fluoren übergeführt.

Beschreibung der Versuche.

π -Chlorsulfoxyd-campher (II).

Das für diese Versuche erforderliche π -Campher-sulfochlorid wurde nach der Vorschrift von Kipping und Pope⁴⁾ dargestellt. Die Umsetzung mit Pyridin erfolgte im wesentlichen nach der kürzlich beschriebenen⁵⁾ Arbeitsweise für die Gewinnung von 10-Chlorsulfoxyd-campher aus dem Chlorid der Reycklerschen Campher-sulfonsäure. Der erhaltene π -Chlorsulfoxyd-campher unterscheidet sich im Aussehen kaum von dem 10-Chlorsulfoxyd-campher; er schmilzt, nicht ganz scharf, bei 190° unter Braunfärbung und ist optisch inaktiv.

0.1547 g Subst.: 0.2936 g CO₂, 0.0804 g H₂O. — 0.1947 g Subst.: 0.1212 g AgCl, 0.1978 g BaSO₄.

C₁₀H₁₃O₂Cl S. Ber. C 51.58, H 5.62, Cl 15.24, S 13.78.

Gef. » 51.76, » 5.82, » 15.46, » 14.00.

π -Chlorsulfoxyd-campher-phenylhydrazon (III).

π -Chlorsulfoxyd-campher und überschüssiges Phenyl-hydrazin werden in 50-proz. Essigsäure gelöst und ca. 15. Min. auf dem Wasserbade erwärmt: das Phenyl-hydrazon krystallisiert bereits beim Erkalten in schönen gelben, zu Büscheln angeordneten Nadelchen heraus. Diese wurden zunächst mit verd. Essigsäure, dann mit Wasser gewaschen und schließlich aus verd. Alkohol umkrystallisiert. Schmp. 167—168°. Das Hydrazon ist chlorhaltig und gibt, in konz. Schwefelsäure gelöst, auf Zugabe eines Tropfens Bichromat-Lösung eine tiefe Violettfärbung.

0.1670 g Subst.: 13.0 ccm N (22°, 748 mm). — 0.1703 g Subst.: 0.0770 g AgCl, 0.1233 g BaSO₄.

C₁₆H₁₉ON₂Cl S. Ber. N 8.68, Cl 10.98, S 9.23.

Gef. » 8.68, » 11.14, » 9.94.

Isoketopinsäure (Nor- π -campher-7-carbonsäure) (IV).

π -Chlorsulfoxyd-campher wird in Soda gelöst und in der früher⁶⁾ bei der Oxydation des 10-Chlorsulfoxyd-camphers angegebenen Weise mit Kaliumpermanganat-Lösung oxydiert und weiterverarbeitet. Die nach dem Verdunsten des Extraktionsmittels hinterbleibende feste Säure wird

⁴⁾ Soc. 63, 552.

⁵⁾ B. 56, 643 [1923].

⁶⁾ B. 56, 645 [1923].

aus siedendem Wasser umkrystallisiert. Isoketopinsäure, die annähernd in derselben Ausbeute erhalten wird wie die Ketopinsäure, schmilzt bei 245° und ist optisch inaktiv.

0.1157 g Sbst.: 0.2788 g CO₂, 0.0810 g H₂O. — 0.1119 g Sbst.: 0.2698 g CO₂, 0.0770 g H₂O.
 C₁₀H₁₄O₃. Ber. C 65.89, H 7.75.
 Gef. » 65.72, 65.76, » 7.83, 7.67.

Isoketopinsäure-phenylhydrazon.

Darstellung und Reinigung erfolgen, wie bei dem Phenyl-hydrazon der isomeren Ketopinsäure. Das Isoketopinsäure-phenylhydrazon schmilzt unter Zersetzung bei 200° und gibt, in konz. Schwefelsäure gelöst, mit 1 Tropfen Bichromat-Lösung eine weinrote bis tiefviolette Färbung, je nach der Konzentration der Lösung.

0.0975 g Sbst.: 9.2 ccm N (23°, 750 mm).

C₁₆H₂₀O₂N₂. Ber. N 10.30. Gef. N 10.49.

Einwirkung von Salpetersäure auf π -Chlorsulfoxyd-campher.

π -Chlorsulfoxyd-campher löst sich beim Erwärmen in Salpetersäure (spez. Gew. 1.34); beim Kochen entwickeln sich rote Dämpfe, jedoch ist die Reaktion nicht so heftig, wie bei der Einwirkung von Salpetersäure auf das isomere Chlorsulfoxyd. Auch hier kann man eine Säure (Isoketopinsäure vom Schmp. 245°) und eine stickstoffhaltige Verbindung isolieren, die aber nicht zum Krystallisieren zu bringen und deshalb auch nicht rein zu erhalten war; sie enthielt noch Schwefel.

Versuche zur Darstellung von 9-Fluoren-sulfochlorid.

a) Aus Fluorenol: Weder durch tagelanges Kochen mit 40-proz. Bisulfit-Lösung, noch durch Behandeln mit gasförmigem oder flüssigem Schwefeldioxyd ist irgend welche Veränderung zu beobachten.

b) Aus 9-Brom- bzw. 9-Chlor-fluoren: 1 g 9-Brom-fluoren wurde mit gesättigter Natriumsulfit-Lösung 3 Stdn. gekocht. Die anfangs ölige Substanz war danach fest geworden und war schwefel-frei. Sie wurde abgesaugt und das Filtrat in heiße, gesättigte Kochsalzlösung gegossen. Beim Abkühlen entstanden feine Krystallnadeln, die sich leicht in Wasser lösten, organischer Natur waren und Schwefel enthielten. Sie lieferten mit Phosphorpentachlorid ein Halogenderivat.

Dieser Versuch wurde mit einer größeren Menge von 9-Chlor-fluoren wiederholt. 10 g 9-Chlor-fluoren (Schmp. 92°), dargestellt durch Lösen von Fluorenol in Eisessig-Chlorwasserstoff, wurden mit 50 g Natriumsulfit und 75 ccm Wasser 3 Stdn. am Rückflußkühler gekocht.

Die dabei entstandene, schnell fest werdende Substanz im Gewicht von ca. 6 g erwies sich als schwefel-frei und wurde deswegen nicht weiter untersucht. Das wäßrige Filtrat liefert nach dem Eingießen in heiße, gesättigte Kochsalzlösung feine Kryställchen, die nach dem Filtrieren und Trocknen 4.7 g wogen und sich als schwefel-haltig erwiesen. Es wurde versucht, dieses als 9-fluoren-sulfonsaures Natrium⁷⁾ angesprochene Salz durch Mischen mit der gleichen Menge Phosphorpentachlorid in 9-Fluoren-sulfochlorid überzuführen; dabei trat sofort lebhaft Gasentwicklung und deutlicher Geruch nach Schwefeldioxyd auf. Das Reaktionsgemisch wurde am folgenden Tage in Eiswasser gegossen und dabei wieder deutlicher Geruch nach Schwefeldioxyd wahrgenommen. Es schied sich eine feste Substanz aus, die mit Äther aufgenommen wurde. Der Äther wurde 3-mal mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdunsten des Äthers blieb ein Körper zurück, der aus ca. 50-proz. Essigsäure umkrystallisiert wurde (Schmp. 89°). Er löste sich leicht in kaltem Petroläther und erregte dadurch den Verdacht, daß er kein Sulfochlorid sei. Gegen siedende Natronlauge war er be-

⁷⁾ Das 9-fluoren-sulfonsaure Natrium zersetzt sich bis 250° nicht; es ist leichter in Wasser löslich als das 2-fluoren-sulfonsaure Natrium (s. u.) und gibt beim Kochen mit methylalkohol. Kali nicht die Violettfärbung, welche für das 2-fluoren-sulfonsaure Natrium charakteristisch ist, sondern eine gelblich-braune Färbung.

ständig. Eine Oxydation nach Carius zeigte keinen Schwefel, wohl aber Halogen an. Die Substanz gab mit 9-Chlor-fluoren keine Schmelzpunktsdepression, ist also wahrscheinlich 9-Chlor-fluoren. Schmp. der Mischprobe 89–90°.

Darstellung von 2-Fluoren-sulfonsäure.

1 Mol. Fluoren wird mit einem Gemisch von 1 Mol. Schwefelsäure und 2 Mol. Essigsäure-anhydrid unter gelindem Erwärmen unter Schütteln gelöst. Darauf gießt man die Flüssigkeit in Wasser, wobei eine klare Lösung entsteht. Beim Versetzen der Lösung mit Natronlauge fällt ein weißer Niederschlag aus, der abfiltriert und aus Wasser umkrystallisiert wird. Er stellt das Natriumsalz der 2-Fluoren-monosulfonsäure⁸⁾ dar und krystallisiert aus Wasser in glänzenden Blättchen. Die Ausbeute ist fast quantitativ. Das Chlorid schmilzt bei 157–158°.

Anhang.

Dem Entgegenkommen des inzwischen verstorbenen Prof. Dr. Hildebrandt, Halle a. S., verdanke ich folgende Beobachtungen über das pharmakologische Verhalten der in den beiden Abhandlungen über Chlor-sulfoxyd-campher usw. beschriebenen Verbindungen:

1. *l*-Chlorsulfoxyd-campher: Für Versuche am Frosch wurden 0.2 g in 5 ccm warmem Olivenöl gelöst; 0.2 ccm dieser Lösung (entsprechend 8 mg Sulfoxyd) sind für einen mittelgroßen Frosch binnen einiger Stunden tödlich. Eine allgemein existierende Wirkung, wie sie dem Campher zukommt, war nicht zu beobachten, wohl aber konnte die curare-artige Wirkung des Camphers (Lähmung der motorischen Nervenenden) festgestellt werden. Am Kaninchen traten auf innerliche Eingabe von 0.3 g pro Kilo Lähmung und daneben Zuckungen der Extremitäten ein: nach 10 Stdn. Tod. Es fanden sich namentlich in der Magenschleimhaut starke Entzündungsprozesse, die sich jedoch in der Darmschleimhaut weniger bemerkbar machten.

2. *d*-Campher-sulfochlorid, Dinitro-chlor-campher und Ketopinsäure: Benutzt wurden Lösungen bzw. Emulsionen in Olivenöl wie bei 1.; von diesen wurden je 0.5 ccm in den Kehle-Lymphsack von Fröschen injiziert. Nur beim Dinitro-chlor-campher traten nach mehreren Stunden Krämpfe der hinteren Extremitäten ein; doch war das Vergiftungsbild durchaus nicht dem des Camphers entsprechend. Tags darauf Tod. 0.2 ccm (= 8 mg) waren noch ohne Wirkung. Campher-sulfochlorid und Ketopinsäure waren auch in Mengen von 1 ccm der Suspension (0.04 g) ohne Wirkung, sind also als ungiftig zu bezeichnen.

E. Wedekind.

⁸⁾ vergl. Fußnote 7; die Angaben über die Färbung mit methylalkohol. Kali und die Möglichkeit zur Identifizierung der 2-Fluoren-sulfonsäure verdanken wir noch einer Privatmitteilung von J. Thiele im ehemaligen Straßburger Institut.