

Tafel 2. Wachstumshemmung durch N-haltige Derivate mit und ohne Zusatz von Serum bei *Staphylococcus* Stamm BlAu

Stamm	Name der Substanz	Totale Hemmung	
		ohne Serum	mit Serum
BlAu	5.5'-Dibrom-2.2'-dioxy-benzil	1×10^{-6}	3.4×10^{-5}
BlAu	Verb. aus 5.5'-Dibrom-2.2'-dioxy-benzil mit 2 Moll. Colamin	2×10^{-6}	6.8×10^{-5}
BlAu	3-Oxy-5.6-bis-[5-brom-2-oxy-phenyl]-triazin-(1.2.4)	3.4×10^{-5}	$>2.5 \times 10^{-4}$
BlAu	2.3 Bis-[5-brom-2-oxy-phenyl]-5.6-dihydro-pyrazin	3.4×10^{-5}	$>2.5 \times 10^{-4}$
BlAu	2.3 Bis-[5-brom-2-oxy-phenyl]-chinoxalin	2.5×10^{-4}	$>2.5 \times 10^{-4}$

Farbreaktionen mit konz. Schwefelsäure: Beim Übergießen mit konz. Schwefelsäure färben sich

Benzil	rotviolett
2.2'-Dioxy-benzil (Salicil)	braun
2.2'-Dimethoxy-benzil	gelbrot
5.5'-Dichlor-2.2'-dioxy-benzil	tief blau
5.5'-Dibrom-2.2'-dioxy-benzil	tief blau
5.5'-Dibrom-2.2'-dimethoxy-benzil	gelbrot
5.5'-Dibrom-2.2'-diethoxy-benzil	gelbrot
Verb. aus 5.5'-Dibrom-salicil mit 2 Moll. Colamin	gelb
3-Oxy-5.6-bis-[o-oxy-phenyl]-triazin-(1.2.4)	gelbrot
3-Oxy-5.6-bis-[5-brom-2-oxy-phenyl]-triazin-(1.2.4)	rot
2.3 Bis-[5-brom-2-oxy-phenyl]-5.6-dihydro-pyrazin	kirschrot
2.3 Bis-[5-brom-2-oxy-phenyl]-chinoxalin	braun
3.3', 5.5'-Tetrachlor-2.2'-dioxy-benzil	gelb
4.4'-Dichlor-2.2'-dioxy-benzil	rot

Es fällt auf, daß nur 5.5'-Dichlor- und 5.5'-Dibrom-salicil eine tief blaue Farbreaktion geben.

103. Wilhelm Treibs und Irmgard Lorenz: Über Sulfonsäuren von Terpenen u. Sesquiterpenen, III. Mitteil.*): Eine neue Darstellungsweise des Camphensultons und dessen thermische Zersetzung zum Camphenen

[Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Leipzig]
(Eingegangen am 10. Mai 1951)

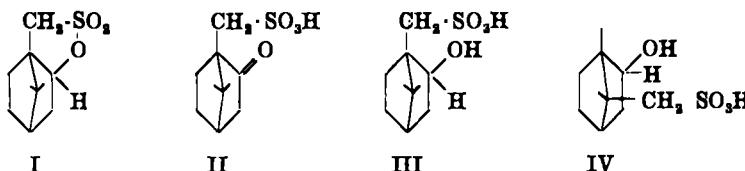
Das von P. Lipp und Y. Asahina aus Camphen dargestellte Camphensulton entsteht in guter Ausbeute durch Sulfonieren von Isoborneol nach der Methode von M. A. Reyhler; seine thermische Zersetzung liefert einen bicyclischen Kohlenwasserstoff mit zwei Doppelbindungen, das Camphenen.

Außer dem in der I. Mitteilung*) beschriebenen kristallisierten Pulegon-sulton, dessen thermische Zersetzung unter Schwefeldioxyd-Abspaltung Men-thofuran liefert, sind in der Terpenreihe noch drei weitere Sultone, ein Sulton

*) I. Lorenz, Doktordissertat., Leipzig 1951; I. Mitteil.: W. Treibs, B. 70, 85 [1937]; II. Mitteil.: W. Treibs u. I. Lorenz, B. 82, 400 [1949]; I. Lorenz, Diplomarbeit, Leipzig 1949.

aus Camphen und zwei Nitrocamphensultone, bekannt. Über die Konstitution des Camphensultons herrschten lange Zeit Zweifel; sie wurde endgültig von Y. Asahina¹⁾ im Jahre 1938 aufgeklärt.

P. Lipp²⁾, der ursprünglich die Absicht hatte, durch Einwirkung einer Auflösung von Schwefeltrioxyd in Eisessig auf Camphen die radikalartige Addition der Essigsäure (in Form von $\text{COCH}_3 \dots \text{OH}$) an dessen semicyclische Doppelbindung zu erzwingen, erhielt dabei ein kristallines Produkt $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_3\text{S}$, das er als Sulton erkannte und dem er die Formel I erteilte. Zwar gelang es ihm nicht, das Verseifungsprodukt des Sultons zur Reychlerschen³⁾ Camphersulfonsäure (II) zu oxydieren, was ohne weiteres hätte möglich sein müssen, doch glaubte er, die angenommene Konstitution des Sultons dadurch hinreichend bewiesen zu haben, daß umgekehrt das Reduktionsprodukt der Reychlerschen Säure³⁾, die 2-Oxy-camphan- ω -sulfonsäure (III) nach Umwandlung der in größerer Menge entstandenen *endo*-Form in die *evo*-Form durch Wasserabspaltung in das gleiche Sulton übergeht.



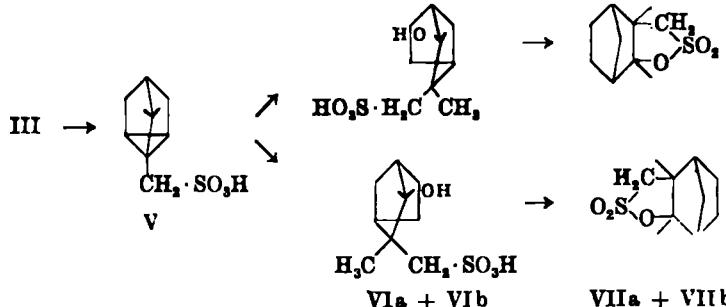
Y. Asahina und Mitarb.¹⁾ zeigten dagegen, daß das Verseifungsprodukt des Sultons nicht mit der 2-Oxy-camphan- ω -sulfonsäure (III) identisch sein kann, weil es

1.) ungesättigter Natur ist und zwei Wasserstoffatome und ein Sauerstoffatom weniger enthält als die 2-Oxy-camphan- ω -sulfonsäure (III),

2.) weil es optisch inaktiv ist, obwohl es aus optisch aktivem Ausgangsmaterial hergestellt wurde, und endlich

3.) weil das gleiche Sulton auch aus der 2-Oxy-camphan- π -sulfonsäure (IV) entsteht.

Für die Bildung des racemischen Sultons aus der optisch aktiven Form der 2-Oxy-camphan- ω -sulfonsäure (III) nimmt Y. Asahina¹⁾ folgenden Reaktionsmechanismus an:



Die optische Inaktivität des Sultons begründet er also mit der Annahme der symmetrischen Tricyclen- ω -sulfonsäure (V) als Zwischenprodukt, die unter Wasseraufnahme und Platzwechsel zwischen der Oxy- und Methylgruppe in

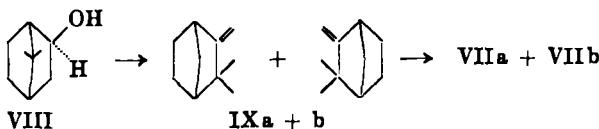
¹⁾ B. 71, 312 [1938].

²⁾ P. Lipp u. M. Holl, B. 62, 499 [1929].

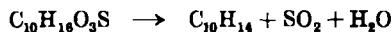
³⁾ M. A. Reychler, Bull. Soc. chim. France [3] 19, 120 [1898].

die racemische Oxysulfonsäure (VIa + VIIb) übergeht. Diese läßt sich leicht zum racemischen Sulton (VIIa + VIIb) lactonisieren. Nach Asahina¹⁾ spaltet sich beim Verseifen des Sultons infolge der Stellung der Oxygruppe an einem tertiären Kohlenstoffatom spontan Wasser unter Bildung einer ungesättigten Sulfonsäure ab. Einen analogen Mechanismus nimmt er für die Entstehung desselben Sultons (VIIa und VIIb) aus der 2-Oxy-camphan- π -sulfonsäure (IV) an.

Das gleiche Sulton $C_{10}H_{16}O_3S$ (VIIa + VIIb) vom Schmp. 133° erhielten wir bei der Sulfonierung des Isoborneols nach der Methode von M. A. Reyhler³⁾ in 55-proz. Ausbeute; es entsteht auch aus Borneol, allerdings nur mit der wesentlich geringeren Ausbeute von 7.6%. Als Nebenprodukt bildete sich stets Isobornyl- bzw. Bornylacetat, das mit wenig Camphen verunreinigt war. Die Tatsache, daß das aus optisch aktivem Isoborneol (VIII) und Borneol dargestellte Sulton optisch inaktiv ist, zeigt, daß die Reaktion über Camphen (IXa + IXb) als Zwischenprodukt verläuft; denn unter dem Einfluß von Katalysatoren oder wasserabspaltenden Mitteln, wie Zinkchlorid oder konzentrierter Schwefelsäure, entsteht aus optisch aktivem Isoborneol (VIII) stets inaktives Camphen (IXa + IXb), da bei dieser über ionische Zwischenzustände verlaufenden Reaktion infolge von Nametkinscher⁴⁾ Umlagerung Racemisierung stattfindet, genau wie umgekehrt aus optisch aktivem Camphen nach Bertram-Walbaum⁵⁾ mit Eisessig und wenig Schwefelsäure inaktives Isobornylacetat entsteht.



Bei der thermischen Zersetzung des aus Isoborneol und Borneol dargestellten Sultons $C_{10}H_{16}O_3S$ (VIIa + VIIb) entstand unter Schwefeldioxydentwicklung ein gelbliches Öl, das nach der üblichen Reinigung im Vakuum fraktionierte. Die erste und zugleich größte Fraktion bestand aus einem kristallinen, Camphengeruch zeigenden Kohlenwasserstoff der Bruttoformel $C_{10}H_{14}$ mit dem Sdp.₁₁ 37–40° und dem Schmp. 42°. Außer Schwefeldioxyd war also bei der Reaktion nach folgender Summengleichung noch Wasser abgespalten worden:



Dieser Kohlenwasserstoff verhielt sich gegen Kaliumpermanganat in Aceton und gegen Brom in Eisessig stark ungesättigt. Für sein Ringsystem kamen theoretisch 3 Möglichkeiten in Betracht: entweder handelt es sich um einen monocyclischen Kohlenwasserstoff mit drei, oder um einen bicyclischen mit zwei Doppelbindungen, oder schließlich um einen tricyclischen mit einer Doppelbindung. Die gefundene Molrefraktion stimmte gut mit der Formel eines

⁴⁾ S. Nametkin u. L. Brüssoff, A. 459, 158 [1927]; Houben u. Pfankuch, A. 489, 196 [1931]; J. Bredt, Journ. prakt. Chem. [2] 181, 142, 144 [1931].

⁵⁾ Bertram u. Walbaum, Journ. prakt. Chem. [2] 49, 6 [1894].

bicyclischen Kohlenwasserstoffs $C_{10}H_{14}$ und dem für zwei isolierte Doppelbindungen berechneten Werte überein. Bisher sind nur wenige solche Kohlenwasserstoffe bekannt, da sie mit den Abkömmlingen des Benzols isomer sind, und da deshalb mit größerer Wahrscheinlichkeit bei einer chemischen Reaktion das energieärmere aromatische System entsteht. In der Literatur sind lediglich 3 bicyclische Kohlenwasserstoffe mit 2 Doppelbindungen angeführt: Verbenen (X), Pinadien (XI), dessen angegebene Konstitution allerdings der Bredtschen⁶⁾ Regel widerspricht, und Camphenen oder Isocamphodien (XII).



X

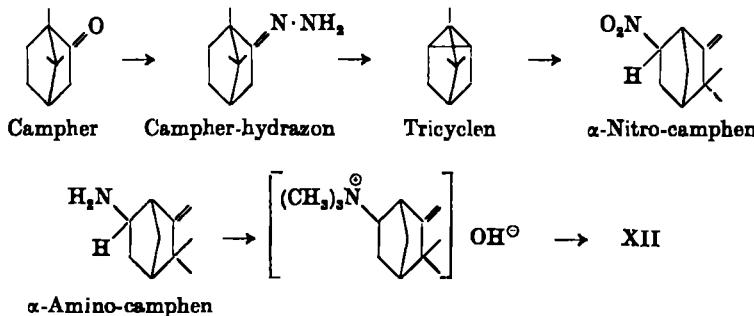


XI

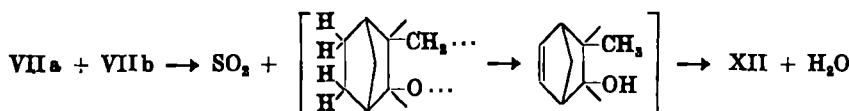


XII

Auf Grund der übereinstimmenden physikalischen Konstanten konnte unser Kohlenwasserstoff mit dem von S. Nametkin⁷⁾ synthetisch dargestellten Camphenen (XII) identisch sein. Verbenen und Pinadien schieden von vornherein aus, weil sie bei Zimmertemperatur flüssig sind. Um den exakten Beweis zu erbringen, daß es sich tatsächlich um das Camphenen handelte, wurde dieses nach der Vorschrift von Nametkin⁷⁾ aus Campher über folgende Zwischenprodukte dargestellt:



Der Misch-Schmelzpunkt des aus dem Camphensulton (VII a + VII b) dargestellten Kohlenwasserstoffs $C_{10}H_{14}$ mit dem Camphenen (XII) nach Nametkin⁷⁾ zeigt keine Erniedrigung, womit der Beweis erbracht ist, daß beide Kohlenwasserstoffe identisch sind. Wahrscheinlich verläuft unsere thermische Zersetzung über radikalartige Zwischenprodukte nach folgendem Schema:



Bei der großen Ähnlichkeit des Camphenens (XII) mit dem Camphen (IX) in bezug auf beider fast kugelsymmetrische Raumerfüllung war es wahrscheinlich, daß auch Camphenen eine große molare Gefrierpunktniedrigung besitzen und sich für Mol.-Gew.-

⁶⁾ J. Bredt u. M. Savelsberg, Journ. prakt. Chem. [2] 97, 1 [1918]; A. 487, 1 [1924]. ⁷⁾ S. Nametkin u. A. Zabrodin, B. 61, 1491 [1928].

Bestimmungen nach der Methode von K. Rast⁸⁾ eignen würde. 0.0048 g Anisidin in 0.0763 g Camphenen ergaben eine Schmelzpunktserniedrigung von 12.07°. Unter Zugrundelegung des bekannten Molekulargewichtes des Anisidins wurde die molare Gefrierpunktserniedrigung des Camphenens zu 23.6 berechnet, war also geringer als die des Camphens mit 31.1.

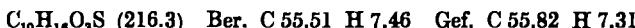
Wir danken der Firma Organa VVB Schimmel in Miltitz für die Überlassung von Materialien. Die Analysen wurden von R. Martin in der Mikroanalytischen Abteilung des Institutes für Organische Chemie der Universität Leipzig ausgeführt.

Beschreibung der Versuche

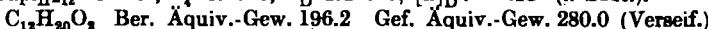
Camphensulton (VIIa + VIIb). a) aus Isoborneol: In ein Gemisch von 200 g Essigsäureanhydrid und 31.4 g konz. Schwefelsäure (d 1.840) wurden unter guter Kühlung und ständigem Rühren 50 g Isoborneol nach und nach eingetragen. Nach 2tätig. Stehenlassen in einer Kältemischung wurde das Reaktionsprodukt, eine weingelbe, klare Flüssigkeit, vorsichtig auf Eis gegossen und die trübe Lösung zur Entfernung von Neutralteilen 3 mal ausgeäthert.

Die mit Natronlauge gegen Kongorot neutralisierte wäsr. Lösung wurde auf dem Wasserbade bis fast zur Trockne eingedampft, der Salzrückstand mit konz. Salzsäure angesäuert und nochmals auf dem Wasserbade eingeeignet. Beim Verdünnen mit Eiswasser schied sich das optisch inakt. Sulton fast rein aus. Es wurde so lange mit Wasser gewaschen, bis keine Chlor-Ionen mehr nachzuweisen waren. Schmp. nach dem Umkristallisieren aus Methanol 133°; Ausb. 34.5 g (55% d.Th.).

b) aus *l*-Borneol: Die Sulfonierung des *l*-Borneols erfolgte in der gleichen Weise wie vorstehend für Isoborneol beschrieben, wobei das gleiche inakt. Sulton vom Schmp. 133° entstand (Misch-Schmp. mit dem unter a beschriebenen Sulton); Ausb. 7.6% d. Theorie.



Aufarbeitung der ätherischen Lösungen; Isobornylacetat: Der Ätherextrakt von a wurde gründlich mit Natriumcarbonat-Lösung und Wasser gewaschen. Nach Abdampfen des Äthers wurde der Rückstand, eine wasserhelle, stark lichtbrechende Substanz von charakteristischem Geruch nach Tannen, i. Vak. über eine kleine Kolonne rektifiziert. Sdp.₁₁₋₁₂ 95–96°, d₄²⁰ 0.9750, n_D²⁰ 1.46745, [α]_D : -4.18° (i. Sbst.).



Aus der Verseifungszahl berechnet sich der Prozentgehalt an Isobornylacetat zu 70%; es ist mit Camphen verunreinigt, denn Kaliumpermanganat wird sofort entfärbt.

Bornylacetat: Die Aufarbeitung des Ätherextraktes von b erfolgte in der vorstehend beschriebenen Weise. Sdp.₁₂ 96–99°, d₄²⁰ 0.9758, n_D²⁰ 1.46798, [α]_D : +16.16° (i. Sbst.).



Gehalt an Bornylacetat: 84.3%; es enthält ebenfalls Camphen, da Kaliumpermanganat entfärbt wird.

Camphenen (XII): 50 g Camphensulton wurden in Anteilen von je 5 g mit je 5 g Zinkoxyd in einem mit Kühler verbundenem Erlenmeyer-Kölbchen thermisch zersetzt. Unter Entbindung reichlicher Mengen Schwefelkohlenstoff destillierte ein gelbliches Öl über, das in Äther aufgenommen und mit Natronlauge und Wasser gewaschen wurde. Nach dem Trocknen mit Natriumsulfat wurde der Äther abdestilliert und das zurückgebliebene Öl i. Vak. über Natrium mittels einer kleinen Kolonne im Stickstoffstrom rektifiziert. Für gute Kühlung der Vorlagen muß Sorge getragen werden.

Bei 11 Torr ging die erste, teils flüssige, teils feste Camphenen-Fraktion bei 37–40° über, sie erstarrte in der Kältemischung (Aceton + Kohlendioxyd) vollständig zu camphenähnlichen Kristallen, die nach dem Umkristallisieren aus Alkohol bei 42° schmolzen; Ausb. 7 g (22.5% d.Th.).



⁸⁾ B. 55, 1053, 3727 [1922].

Mit dem flüssigen Anteil (d_4^{20} 0.8711, n_D^{20} 1.47789) wurde die Molrefraktion bestimmt.
 $C_{19}H_{14} \frac{1}{2}$ Ber. Molrefr. 43.05 Gef. Molrefr. 43.60

Die geringe Exaltation ist auf die semicyclische Doppelbindung zurückzuführen. Die geringeren Mengen der nächsten, flüssigen Fraktionen gingen bei 11 Torr von 40 bis 80° ohne Haltepunkt über. Der Rückstand, ein sehr zähes, gelbes Öl (Sdp.₁₀ 150–200°), stellt entweder ein Autoxydations- oder ein Polymerisationsprodukt dar.

Die Synthese des Camphenens zum Vergleich mit unserem Kohlenwasserstoff erfolgte nach der Methode von N. a m e t k i n¹⁾ und lieferte ein Präparat vom Schmp. und Misch-Schmp. mit unserem Kohlenwasserstoff von 42°.

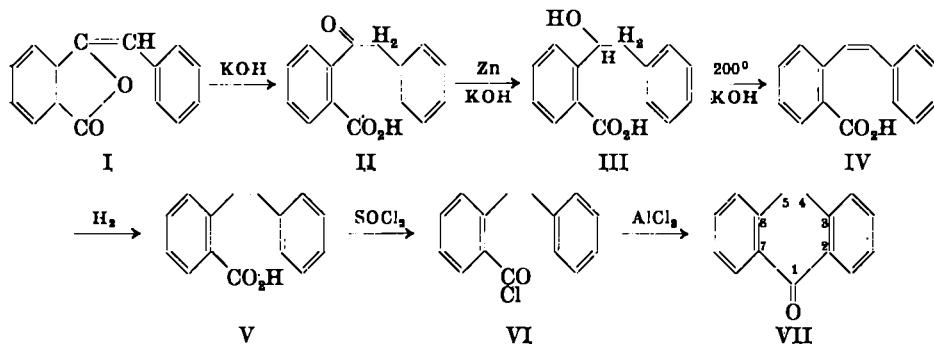
104. Wilhelm Treibs und Hans-Joachim Klinkhammer: Über das 2.3;6.7-Dibenz-suberon-(1), II. Mitteil.*): Synthese des 2.3;6.7-Dibenz-suberen-(4)-ons-(1) und des 2.3;6.7-Dibenz-suberens-(4)

[Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Leipzig und dem Wissenschaftlichen Laboratorium Prof. Dr. W. Treibs, Miltitz]

(Eingegangen am 10. Mai 1951)

Das 2.3;6.7-Dibenz-suberon-(1) ließ sich durch Brom glatt zum farblosen 2.3;6.7-Dibenz-suberen-(4)-on-(1) dehydrieren; dieses Keton ergab bei der Clemmensen-Reduktion ein farbloses Dimeres, bei der Zinkstaubschmelze das 2.3;6.7-Dibenz-suberen-(4). Die Synthese des Radikals 1-Phenyl-2.3;6.7-dibenz-suberen-(4)-yl gelang bisher nicht.

In einer früheren Mitteilung^{*)} beschrieben wir die Synthese des zuvor unbekannten 2.3;6.7-Dibenz-suberons-(1) (VII) durch Cyclisierung des Chlorids der Dibenzyl-*o*-carbonsäure (VI). Doch war diese Säure zunächst nur durch eine ziemlich kostspielige und auf die Darstellung kleinerer Säuremengen beschränkte Abwandlung, nämlich durch Reduktion der Desoxybenzoin-*o*-carbonsäure (II) aus Benzalphthalid (I) mittels Jodwasserstoffs und Phosphors



zugänglich. Versuche zur katalytischen Hydrierung der letztgenannten Säure blieben erfolglos. Schließlich gelangten wir auf folgendem Umweg in guter Ausbeute zu einer bequemen Darstellung der Dibenzyl-*o*-carbonsäure (V): Die

*) H.-J. Klinkhammer, Doktordissertat., Universität Leipzig, 1951; I. Mitteil.: W. Treibs u. H.-J. Klinkhammer, B. 88, 367 [1950].