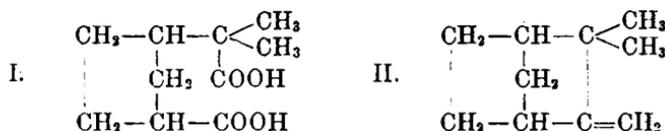


127. Peter Lipp: Konstitution und Synthese der Camphensäure (Camphen-camphersäure).

[Aus dem Organisch-chemischen Laboratorium d. Technisch. Hochschule Aachen.]

(Eingegangen am 6. März 1914.)

Gelegentlich einer früheren Mitteilung über Camphen-Abkömmlinge¹⁾ wies ich darauf hin, daß sich die Camphensäure, der nach O. Aschan mit großer Wahrscheinlichkeit Formel I zukommt²⁾, vom Camphen (II) nur durch die Annahme einer intermediären Erweiterung des einen Pentamethylenringes herleiten lasse:



Meine Annahme hat jüngst durch die wichtige Abhandlung von S. V. Hintikka³⁾ eine wesentliche Stütze erfahren; es gelang ihm nämlich, von der α -Oxy-camphenilansäure ausgehend, zu zeigen, daß der in Frage stehende Fünfring des Camphens tatsächlich die Tendenz zur Erweiterung besitzt. Freilich darf unter den abweichenden Bedingungen bei der Permanganat-Oxydation des Camphens das Auftreten solcher Zwischenprodukte, wie sie Hintikka beobachtete, nicht angenommen werden.

Diese Schlußfolgerungen waren nun deshalb nicht mehr zwingend, weil O. Aschan die Richtigkeit seiner oben angeführten Konstitutionsformel der Camphensäure neuerdings wieder bezweifelt⁴⁾. Auf Grund der v. Baeyerschen Isocamphoronsäure-Formel, die durch die eindeutige Synthese der Säure von Perkin jun.⁵⁾ längst widerlegt ist, erteilt Aschan einem Abbauprodukt der Dehydro-camphensäure, der Lactondicarbonensäure $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}_6$ (Schmp. 256°), eine Formel, die ebensowenig befriedigen kann, wie die von Haworth und King⁶⁾ vorgeschlagene. Bedient man sich der als richtig anerkannten Isocamphoronsäure-Formel von Bredt-Tiemann (VII), so lassen sich die Abbaureaktionen der Camphen- und Dehydro-camphensäure⁷⁾ mit Aschans Camphensäure-Formel ungezwungen in Einklang bringen.

Ähnlich, wie die α -Campholensäure beim Erwärmen mit Mineralsäuren eine Umlagerung in β -Campholensäure und weiter in Dihydro-campholenolacton erfährt⁸⁾, dürfte auch die Dehydro-camphensäure (III) beim Erwärmen mit verdünnter Salpetersäure sich in die Säure IV

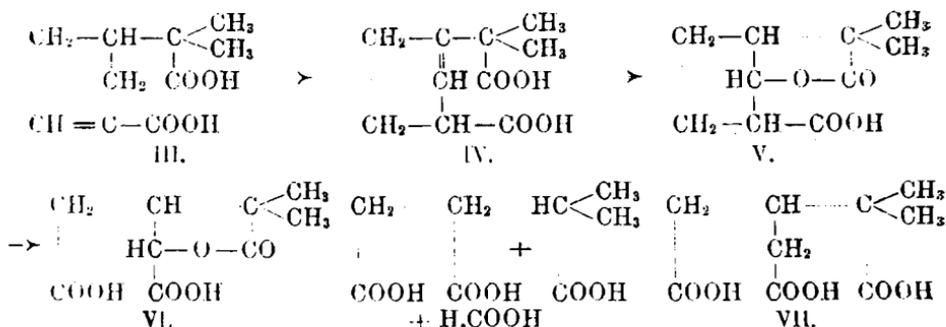
¹⁾ A. 399, 246 Anm. 2 [1913]. ²⁾ A. 375, 336 [1910] und 383, 57 (1911).

³⁾ B. 47, 512 [1914]. ⁴⁾ A. 398, 307 [1913]. ⁵⁾ Soc. 81, 248 [1902].

⁶⁾ Soc. 101, 1975 [1912]. ⁷⁾ A. 375, 336 [1910] und 398, 303 [1913].

⁸⁾ Auf diese Analogie machte mich Hr. J. Bredt freundlichst aufmerksam.

und das Lacton V umlagern, das dann der Oxydation zur Lactondicarbonensäure $C_9H_{12}O_6$ (Schmp. 256°) anheimfällt (VI):



Ihr Zerfall in Bernsteinsäure, Isobuttersäure und Ameisensäure bei der Kalischmelze, sowie ihre Reduktion zu Isocamphoronsäure (VII) ist ohne weiteres ersichtlich. Auch ihre sonstigen Eigenschaften (Existenz zweier sterischen Isomeren, Abneigung gegen Anhydridbildung, große Beständigkeit gegen Salpetersäure) stehen mit dieser neuen Formel in Einklang; sie gewinnt an Wahrscheinlichkeit noch wesentlich durch die Tatsache, daß Kachler durch Einwirkung von Brom auf Isocamphoronsäure neben viel Bromwasserstoff eine neue bromfreie Säure $C_9H_{12}O_6$ von ausgezeichnetem Krystallisationsvermögen und dem vorläufigen Schmp. 225° beobachtete, die mit A schans Lactondicarbonensäure identisch sein dürfte.

Um diese Anschauungen experimentell zu begründen, suchte ich zunächst die Camphensäure selbst synthetisch zu gewinnen und damit ihre Konstitution endlich eindeutig festzulegen. Dies ist mir auf folgendem Wege gelungen:

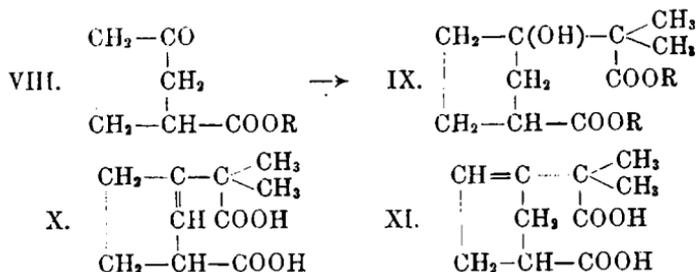
1.3-Cyclopentanon-carbonsäure-äthylester (VIII), der nach der Vorschrift von Kay und Perkin¹⁾, sowie Haworth und Perkin²⁾ in beliebiger Quantität, wenn auch etwas mühsam, zugänglich ist, liefert, mit Zink und α -Brom-isobuttersäureester behandelt, 1.3-Carbäthoxy-cyclopentanol-isobuttersäureester (IX). Die Reaktion nach Reformatzky-Saytzeff läßt sich nicht nur auf cyclische Ketone ausdehnen, wie es O. Wallach an zahlreichen Beispielen dargetan hat³⁾, sondern anscheinend mit dem gleichen Erfolg auch auf cyclische Ketonsäureester. Schon während der Kondensation erleidet der β -Oxysäureester eine schwache Dehydratation. Sucht man diese durch Erhitzen mit wasserfreiem Kalium-

¹⁾ Soc. 89, 1643 [1906].

²⁾ Soc. 93, 593 [1908].

³⁾ »Terpene und Campher«, S. 145 [1909].

bisulfat nach Wallach zu Ende zu führen, so erhält man neben dem zu erwartenden 1.3-Carbäthoxy-cyclopenten-isobuttersäureester auch eine ungesättigte Estersäure, die vermutlich das tertiäre Carboxyl noch verestert enthält. Beide liefern beim Verseifen mit alkoholischem Kali 1.3-Carboxy-cyclopenten-isobuttersäure, für die zwei Formeln denkbar sind (X und XI). Die Entscheidung darüber, in welcher Richtung die Wasserabspaltung stattfindet, steht noch aus.



Unterwirft man diese isomere Dehydro-camphensäure der katalytischen Hydrierung nach Fokin-Willstätter, so entsteht leicht und in quantitativer Ausbeute 1.3-Carboxy-cyclopentyl-isobuttersäure, die sich mit *d,l*-*cis*-Camphensäure (I) in allen Stücken als identisch erweist. Bemerkenswert scheint mir, daß die Aufspaltung der Doppelbindung durch Wasserstoff-Addition ausschließlich zur *cis*-Verbindung führt, während doch von vornherein das Entstehen beider sterischen Modifikationen zu erwarten ist.

Experimentelles.

1.3-Carbäthoxy-cyclopentanol-isobuttersäureester (IX).

Eine Mischung von 32.3 g 1.3-Cyclopentanon-carbonsäure-äthylester (Sdp. 109—111° [9 mm]) und 41 g α -Brom-isobuttersäure-äthylester (= 1 Mol.) in ca. 130 ccm frisch ausgekochtem Benzol wird mit 20 g (ber. 13.8 g) fein geraspelten und gereinigten Zinkspänen zusammengebracht und die Kondensation durch kurzes Aufkochen eingeleitet. Die ziemlich lebhaft verlaufende Reaktion wird durch einständiges Kochen und Stehenlassen über Nacht zu Ende geführt. Man zersetzt dann die graue, gelatinöse Zinkverbindung mit Eis und verdünnter Schwefelsäure, wäscht und trocknet die benzolische Lösung und fraktioniert im Vakuum. Die Hauptfraktion (Sdp. 164—170° [8—9 mm]) geht bei nochmaliger Destillation bei 131—134° (1 mm)¹⁾ als farbloses, fast geruchloses Öl über. Ausbeute 24.5 g = 43.5 % der Theorie. Als Rückstand bleibt eine beträchtliche Menge eines hochsiedenden Sirups.

¹⁾ Die Siedepunkts-Angaben sind keine definitiven, da auch die Drucke unter 2 mm mit einem gewöhnlichen Manometer gemessen sind.

0.2146 g Sbst.: 0.4905 g CO₂, 0.1652 g H₂O. — 0.1795 g Sbst.: 0.4112 g CO₂, 0.1385 g H₂O.

C₁₄H₂₄O₃ (272.2). Ber. C 61.72, H 8.88.
 C₁₄H₂₂O₄ (254.17). » » 66.10, » 8.72.
 Gef. » 62.33, 62.48, » 8.61, 8.64.

Gegen sodaalkalische Permanganatlösung ist der Ester nicht beständig; er enthält, worauf auch die Analysen hindeuten, geringe Mengen des Dehydro-esters¹⁾.

Wasser-Abspaltung aus 1.3-Carbäthoxy-cyclopentanol-isobuttersäureester.

Digiert man den β -Oxysäureester mit dem doppelten Gewicht frisch geschmolzenen und fein pulverisierten Kaliumbisulfats ca. 8 Stunden bei 170—180°, so entweicht ziemlich viel Alkohol. Dementsprechend läßt sich dem Reaktionsprodukt nach dem Wasserzusatz und Ausäthern eine nicht unerhebliche Menge eines sauren Bestandteils mit Soda entziehen, der nach der Isolierung zwischen 150° und 153° (1 mm) einheitlich als glycerinartiges Öl übergeht, alkalische Permanganatlösung momentan entfärbt und nach der Analyse als Estersäure anzusprechen ist.

0.2063 g Sbst.: 0.4799 g CO₂, 0.1491 g H₂O.
 C₁₂H₁₈O₄. Ber. C 63.68, H 8.03.
 Gef. » 63.44, » 8.09.

0.1909 g Sbst. neutralisierten 7.6 ccm $\frac{1}{10}$ -n. Natronlauge. Ber. für (C₁₁H₁₇O₂)COOH: 8.4 ccm.

Die Hauptmenge des Reaktionsproduktes besteht aus dem neutralen Dehydro-ester, der nach der Isolierung bei 112—115° (0.5 mm) als farbloses, baldrianartig riechendes Öl übergeht, bis jetzt aber noch nicht in vollkommen reiner Form erhalten werden konnte.

0.1686 g Sbst.: 0.4051 g CO₂, 0.1289 g H₂O.
 C₁₄H₂₂O₄. Ber. C 66.10, H 8.72.
 Gef. » 65.53, » 8.56.

1.3-Carboxy-cyclopenten-isobuttersäure (X oder XI).

Sowohl die oben beschriebene Estersäure, wie auch der neutrale, ungesättigte Ester lassen sich durch einstündiges Kochen mit alkoholischer Kalilauge leicht verseifen. Das sich während der Reaktion abscheidende, schwer lösliche Kaliumsalz wird mit wenig Wasser in Lösung gebracht und mit Wasserdampf abgeblasen. Säuert man den Rückstand unter Eiskühlung an, so fällt ein bald erstarrendes Öl aus, das infolge hydrolytischer Spaltung des in Spuren noch beigemischten β -Oxysäureesters bei der Verseifung²⁾ nach Isobuttersäure riecht.

¹⁾ Vergl. dazu O. Wallach, A. 360, 30 [1908].

²⁾ Vergl. O. Wallach, A. 314, 150 [1900].

Durch Erhitzen auf ca. 100° im Vakuum kann diese leicht von der schwer flüchtigen, cyclischen Säure getrennt werden. Der Kolbenrückstand erstarrt beim Verreiben mit Ligroin und läßt sich dann durch Umkrystallisieren aus Benzol-Ligroin in Warzen, aus heißem Wasser, in dem er leicht löslich ist, in spießigen Krystallen gewinnen. Schmelzpunkt nach wiederholtem Umkrystallisieren 139—141° (korr.) (nicht definitiv). Die Säure ist stark ungesättigt.

0.1756 g Sbst.: 0.3902 g CO₂, 0.1125 g H₂O.

C₁₀H₁₄O₄ (198.11). Ber. C 60.57, H 7.12.

Gef. » 60.60, » 7.17.

0.1399 g Sbst. neutralisierten 14.1 ccm ¹/₁₀-n. Natronlauge. Ber. für C₈H₁₂(COOH)₂: 14.12 ccm.

Vielleicht liegt ein Gemisch der beiden möglichen Strukturisomeren vor.

1.3-Carboxy-cyclopentyl-isobuttersäure

(*d,l-cis*-Camphensäure) (I).

1 g Carboxy-cyclopenten-isobuttersäure absorbierte in absolut-ätherischer Lösung beim Schütteln mit 1 g Platinmoir in Wasserstoff-Atmosphäre unter geringem Überdruck in 3 Stunden ca. 110 ccm Wasserstoff von Zimmertemperatur (ber. 113 ccm [760 mm, 0°]). Der Ätherrückstand, ein farbloses, krystallinisches Produkt, war gegen Permanganat in soda-alkalischer Lösung beständig. Diese gesättigte Säure ist in kaltem Wasser, in Ligroin und Schwefelkohlenstoff fast unlöslich, leichter in warmem Benzol, leicht in heißem Wasser, spielend in Alkohol, fast ebenso leicht in Chloroform. Aus heißen, konzentrierten, wäßrigen Lösungen schießt sie in matten Krystallaggregaten an, die denen des »kammförmigen« Markasits ähneln, aus sehr verdünnter, wäßriger Lösung in einzelnen oktaederähnlichen Krystallen. Schmp. 135—137° (korr.) Schmelzpunkt der Mischprobe mit reiner *d,l-cis*-Camphensäure (136—138°) 135.5—137.5° (korr.).

0.1973 g Sbst.: 0.4329 g CO₂, 0.1451 g H₂O.

C₁₀H₁₆O₄ (200.12). Ber. C 59.96, H 8.06.

Gef. » 59.84, » 8.23.

0.1866 g Sbst. neutralisierten 18.6 ccm ¹/₁₀-n. Natronlauge. Ber. für C₈H₁₄(COOH)₂: 18.65 ccm.

Das Diamid der synthetischen Säure wurde aus ihrem Chlorid (Sdp. 150—152° [11 mm]) in absolut ätherischer Lösung mit gasförmigem Ammoniak hergestellt und bildete nach einmaligem Umkrystallisieren aus heißem Wasser perlmutterglänzende Blättchen vom Schmp. 225—226° (korr.). Aschan gibt für das Diamid der *d,l-cis*-Camphensäure 225° an¹⁾.

¹⁾ A. 383, 62. [1911].