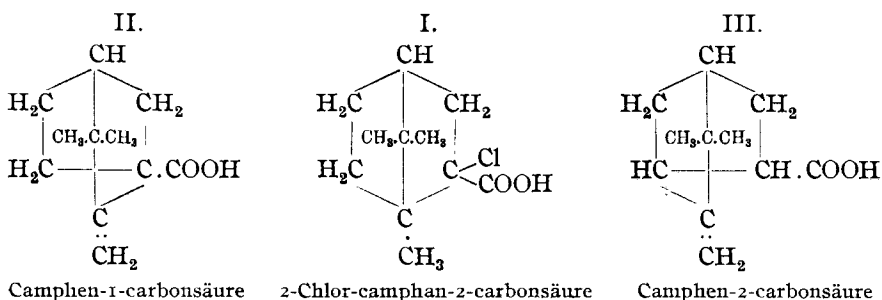


163. **J. Houben und E. Pfankuch: Über Umlagerungen in der Campher-Reihe. (Über Campher und Terpene, III. <sup>1)</sup>)**

[Aus d. Chem. Laborat. d. Biolog. Reichsanstalt Berlin-Dahlem.]

(Eingegangen am 18. März 1926.)

Einen besonders leicht verlaufenden Fall von der Art der Isobornylchlorid-Camphen-Umlagerung, die von Meerwein und van Emster<sup>2)</sup> erst vor kurzem geklärt worden ist, hatten Houben und Willfroth (l. c.) in dem Übergang der Chlor-hydropinen-carbonsäure, die wir jetzt 2-Chlorcamphan-2-carbonsäure (I) nennen, in Camphen-carbonsäure beobachtet. Theoretisch konnten hierbei, wenn ein Tricyclen-Derivat als Zwischenstoff auftrat, zwei isomere Camphencarbonsäuren, die Camphen-1-carbonsäure (II) und die Camphen-2-carbonsäure (III), entstehen:



In der Tat war außer der als Hauptprodukt isolierten und durch Oxydation zu Camphenilon-carbonsäure, dann durch Dihydrierung des Amids als eine Camphen-carbonsäure gekennzeichneten, ungesättigten Säure ein zähflüssiges Öl erhalten worden, das neben Camphan-2-carbonsäure eine zweite Camphen-carbonsäure zu enthalten schien.

Die isomere Säure ließ sich allerdings weder herausarbeiten, noch zu einer Säure mit nachweisbarer Ketogruppe oxydieren, gab jedoch ein von dem der anderen verschiedenes Amid. Die Untersuchung mußte dann wegen des Krieges abgebrochen und konnte erst etwa 10 Jahre später wieder aufgenommen werden.

Die von Houben und Willfroth rein dargestellte Camphen-carbonsäure erkannten wir nunmehr als ein Gemisch des Racemats mit der optisch aktiven Form. Bei der Neudarstellung der Säure wurden die Versuchsbedingungen deshalb etwas abgeändert und von vornherein auf die Gewinnung inaktiver Säure eingestellt. Dabei erhielten wir eine völlig einheitliche Camphen-carbonsäure und konnten eine isomere Säure nicht beobachten. Wir stellten weiter fest, daß das ätherlösliche, als Abkömmling einer isomeren Camphen-carbonsäure aufgefaßte Amid nichts anderes als Camphan-2-carbonsäureamid war, dessen Entstehung wahrscheinlich auf unvollständige Kernchlorierung der Camphan-2-carbonsäure zurückzuführen ist. Ebenso erklärt sich das Auftreten der bei der Oxydation der ungesättigten Rohsäure von Houben und Willfroth beobachteten kleinen Menge von Camphan-2-carbon-

<sup>1)</sup> Die beiden früheren Mitteilungen von Houben und Willfroth, B. **46**, 2283 und 2530 [1913] werden hiermit nachträglich als I und II bezeichnet. Houben.

<sup>2)</sup> H. Meerwein und van Emster, B. **53**, 1815 [1920].

säure, an welcher besonders die Änderung der optischen Drehung aufgefallen war. Die Einheitlichkeit der von Houben und Willfroth dargestellten Camphen-carbonsäure scheint uns nunmehr sichergestellt. Sie ist seinerzeit verschleiert worden, einmal durch eine Beimengung von Camphan-2-carbonsäure, dann durch das Vorliegen eines Gemisches aus Racemat und optisch-aktiver Form.

Die Entstehung der Camphen-carbonsäure von der Formel II aus der 2-Chlor-camphan-2-carbonsäure erklärt sich gut durch eine der HCl-Abspaltung vorhergehende Wanderung des Chlors von 2 nach 1 unter Abdrängung des an 1 gebundenen C-Atoms 6 in die Bindung mit 2, womit das Camphen- in das Camphan-Skelett übergeht, in Übereinstimmung mit der Meerweinschen Auffassung. Dagegen würde eine Camphen-2-carbonsäure der Formel III das Mitreagieren eines in 6-Stellung der Formel I stehenden Wasserstoffatoms und damit die so lange erörterte Tricyclen-Bildung erfordern, die wenigstens bei den Umlagerungen der Chloride nicht mehr wahrscheinlich ist. Daß bei den entsprechenden Alkoholen gewaltsamere Arbeitsweise tatsächlich eine den Formeln II und III entsprechende Umlagerung gleichzeitig hervorrufen kann, zeigt eine Arbeit von Nametkin<sup>3)</sup>: „Dehydratation von Methyl-isoborneol zu  $\alpha$ - und  $\beta$ -Methyl-camphen.“

In der Tat besitzt die aus 2-Chlor-camphan-2-carbonsäure entstehende Camphen-carbonsäure die Formel II und ist hiernach eine  $\beta$ ,  $\gamma$ -ungesättigte Camphen-1-carbonsäure. Sie liefert bei der Oxydation eine einheitliche Camphenilon-carbonsäure, die mit der zuerst von Aschan<sup>4)</sup> beschriebenen, von ihm<sup>5)</sup> und Hintikka<sup>6)</sup> weiter untersuchten Camphenonsäure identisch ist. Ihr kommt die Formel V zu, da sie sich aus Camphen-campher-säure (IV) durch Wasserabspaltung bildet und auch wieder zu dieser Säure aufspalten läßt. Einen weiteren Konstitutionsbeweis ermöglicht folgende Überlegung: Eine Säure der Formel III besitzt in  $\alpha$ -Stellung zum Carboxyl ein Wasserstoffatom, das leicht durch Chlor oder Brom ersetzbar sein muß, während es bei Formel II fehlt. Dementsprechend ließ sich das Chlorid VI der mit Palladium und Wasserstoff aus Camphen-carbonsäure hergestellten, schon von Houben und Willfroth aufgefundenen Isocamphan-carbonsäure auch bei 150° mit Phosphorpentachlorid oder mit Brom weder chlorieren noch bromieren. Da Umlagerungsmöglichkeiten, wie sie bei der Oxydation unter Umständen in Betracht kommen, bei der Hydrierung mit Palladium und Wasserstoff ausgeschlossen sind, ergibt sich hiernach mit Sicherheit die Richtigkeit der Formeln II und VI.

Bei der Verwandlung von *exo*-Bornylchlorid in Bornyl-magnesiumchlorid bildet sich unter teilweiser Umgruppierung am asymmetrischen Kohlenstoffatom ein gewisser Anteil *endo*-Verbindung, so daß nach der Absättigung mit Kohlensäure und dem Ansäuern ein Gemisch zweier Säuren vorliegt, deren geringe oder fehlende optische Aktivität auf der entgegengesetzten Drehung von links-*exo*- (VII) und rechts-*endo*- (VIII) -Verbindung beruht. Eine Trennung mittels der Brucin-Salze usw. konnte daher nicht wie bei Racematen gelingen. Dies gibt eine Erklärung für die überraschende

<sup>3)</sup> Nametkin, A. 432, 207 [1923].      <sup>4)</sup> O. Aschan, A. 383, 58 [1911].

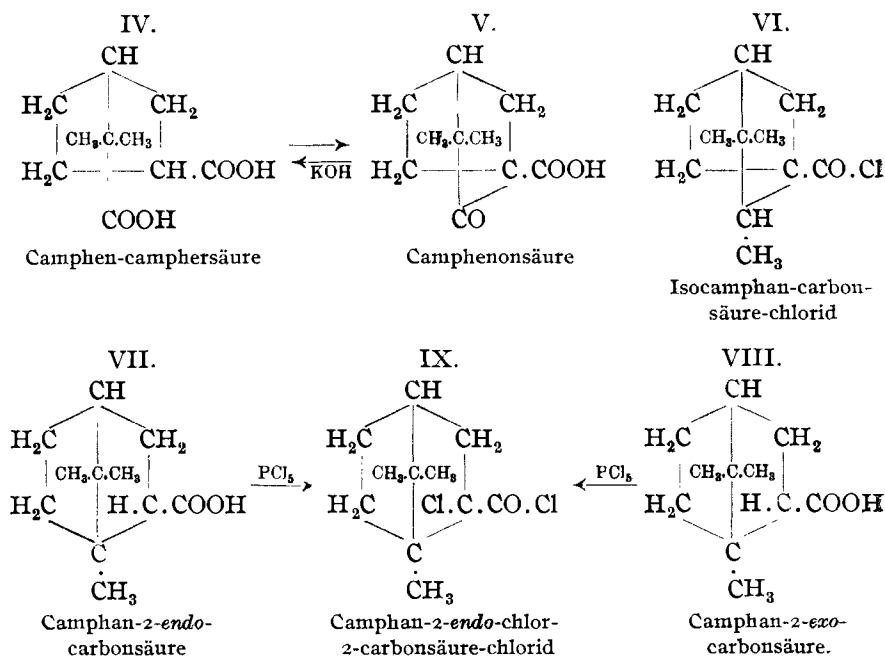
<sup>5)</sup> O. Aschan, A. 410, 240 [1915]; C. 1915, II 1296; Öfversigt af Finska Vetenskaps Societätens Förhandlingar LVII [1914—1915], Afd. A, Nr. 8.

<sup>6)</sup> Hintikka, C. 1919, I 839; Ann. Akad. Scient. Fennicae Serie A. T. VI.

Tatsache, daß durch einen ziemlich energischen Eingriff aus einer inaktiven Verbindung eine aktive entsteht. Die Chlorierung der Camphan-2-carbonsäure mit Phosphorpentachlorid verläuft ziemlich ähnlich wie die von Borneol zu Isobornylchlorid; sowohl *endo*- wie *exo*-Säure liefern fast einheitliches 2-*endo*-Chlor-camphan-2-*exo*-carbonsäurechlorid (IX), das rechtsdrehend ist. Wie bei der Bildung von Bornyl-magnesiumchlorid entsteht also auch hier, der Ostwaldschen Regel entsprechend, die labilere Verbindung von höherem Energie-Inhalt. Ammoniak bewirkt Umsetzung zu dem rechtsdrehenden 2-*endo*-Chlor-camphan-2-*exo*-carbonsäureamid.

An diesem Amid ließ sich die Chlorwasserstoff-Abspaltung verfolgen und durch Berechnung der Reaktionskonstanten das Ergebnis der oben erwähnten Chlorierung feststellen. In dem aus Camphen-carbonsäureamid und Salzsäure entstehenden 2-Chlor-camphan-2-carbonsäureamid muß das Chlor *endo*-Stellung haben. Trug nun das ausgechlornte Chlorid mit Ammoniak erhaltliche gechlorte Amid das Chlor in *exo*-Stellung, oder war es nicht einheitlich, so mußten die Geschwindigkeitskonstanten entweder sehr viel kleiner sein (etwa wie bei Bornylchlorid zu Isobornylchlorid) oder stark absinken. Die Messungen, die an einer Alkohol-Wasser-Pyridin-Lösung ausgeführt wurden, zeigten, daß das auf dem letztgenannten Wege dargestellte Amid nur durch eine kleine Menge *exo*-Verbindung verunreinigt sein kann. Die Konstanten haben natürlich nur relativen Wert und sind nicht reproduzierbar.

Jedenfalls ist der monomolekulare Verlauf dieser Salzsäure-Abspaltung und die Konstitution der Camphen-carbonsäure als einer  $\Delta\beta,\gamma$ -Säure eine Stütze für die Erklärung der Isobornylchlorid-Camphen-chlorhydrat-Umlagerung als eines intramolekularen Platzwechsels.



Camphen-chlorhydrat-Derivate erhielten wir bei der Anlagerung von Chlorwasserstoff, auch in Äther oder Petroläther, an Camphen-carbonsäure-Abkömmlinge nicht: Camphen-carbonsäurenitril und Camphen-carbonsäure-ester liefern dabei sofort unter Umlagerung 2-Chlor-camphan-2-carbonsäure-Derivate. Nur die Konstitution der aus Camphen-carbonsäure selbst mit Chlorwasserstoff entstehenden „Chlor-hydropinen-carbonsäure“ scheint in dieser Hinsicht nicht zweifelsfrei, weil sie beim Titrieren mit Alkali augenblicklich Salzsäure abspaltet und so eher dem Camphen-chlorhydrat gleicht. Da sie jedoch auch bei Gegenwart von Katalysatoren (siehe Meerwein) nicht wie Camphen-chlorhydrat in eine stabilere Verbindung umgelagert wird, dürfte ihr trotzdem die Konstitution einer 2-Chlor-camphan-2-carbonsäure zuzusprechen und die Labilität ihres Chloratoms durch die Haftung des Carboxyls am gleichen Kohlenstoffatom zu erklären sein.

Das Camphen-carbonsäure-amid addiert in trockenem Äther nur ein Mol Chlorwasserstoff an die Amidgruppe, unterscheidet sich also augenfällig sowohl vom Nitril wie von den Estern der Säure. Starke wäßrige Salzsäure verwandelt es jedoch in 2-Chlor-camphan-2-carbonsäure-amid-Chlorhydrat.

### Beschreibung der Versuche.

#### Camphen-1-carbonsäure (I).

70 g Camphan-2-carbonsäure werden mit 250 g Phosphorpentachlorid zur Reaktion gebracht und dann noch 3 Stdn. im Ölbad am Rückflußkühler auf 138—140° erhitzt. Nach kurzem Abkühlen wird auf Eis gegossen. Die Phosphorchloride zersetzen sich und das gechlorte Chlorid erstarrt vollständig. Die Verseifung des Chlorids unter gleichzeitiger Chlorwasserstoff-Abspaltung und Umlagerung in Camphen-1-carbonsäure läßt sich mit einiger Vorsicht so ausführen, daß das Chlorid mit 350 g grobzerkleinertem Stangennatron überdeckt und mit wenig Wasser versetzt wird. Beim Umschütteln kommt unter starker Erwärmung die Verseifung in Gang, und man muß dann durch öfteren schnellen Wasserzusatz dafür sorgen, daß sie nicht explosionsartig verläuft. Mit Aufhören der Wärme-Entwicklung ist die Verseifung beendet. Noch vorhandene feste Substanz ist wasserlösliches camphen-carbonsaures Natrium. Man verdünnt mit Wasser, klärt mit Tierkohle, fällt mit Mineralsäure und läßt im Vakuum erstarren. Reine Säure erhält man unter sehr erheblichen Verlusten durch Umkrystallisieren aus Petroläther. Der Schmelzpunkt liegt in der Capillare bei 109—110°.

#### Oxydation der Camphen-1-carbonsäure zu Camphenonsäure (V).

20 g Camphen-carbonsäure vorstehender Darstellung verbrauchen, in Sodalösung gelöst, bei Zimmertemperatur in 8 Stdn. etwa 2700 ccm  $n/2$ -Kaliumpermanganat-Lösung. Man läßt über Nacht stehen, saugt ab, säuert die alkalische Lösung an und zieht die durch Camphan-2-carbonsäure milchige Flüssigkeit in einem großen Extraktor einen Tag lang mit Äther aus. Der Äther-Rückstand wird zur Entfernung von Verunreinigungen mit Petroläther ausgekocht, dann aus Xylol krystallisiert. Meist schon nach der ersten, sicher nach der zweiten Krystallisation liegt der Schmelzpunkt einheitlich bei 124°. Aus Wasser krystallisieren die charakteristischen rhombischen Täfelchen der Camphenilon-carbonsäure. Die Alkali-Schmelze, nach der Vorschrift

Hintikkas ausgeführt<sup>7)</sup>, liefert Camphen-camphersäure (IV), aus der sie anderseits durch Destillation unter gewöhnlichem Druck oder besser durch Erhitzen mit Essigsäure-anhydrid und nachfolgende Destillation entsteht. Die Säure ist hiernach wie auch nach ihren sonstigen Eigenschaften identisch mit Camphenonsäure (V).

#### 2-Chlor-camphan-2-carbonsäure aus Camphen-carbonsäure.

Camphen-carbonsäure wird in möglichst wenig eines Gemisches von etwa 1 Tl. Äther und 3 Tln. Petroläther gelöst und trockner Chlorwasserstoff eingeleitet. Nach einigen Stunden wird zur Vervollständigung der Abscheidung mit Eis gekühlt, abgesaugt und mit möglichst wenig Petroläther nachgewaschen. Die Säure schmilzt in der Capillare bei 146° unter Aufschäumen (HCl-Abgabe). Sie krystallisiert aus Petroläther oder Ligroin.

0.2068 g, in Alkohol gelöst, verbrauchten 18.90 ccm  $n_{10}$ -Lauge statt 19.08 ccm, nach dem Ansäuern mit Salpetersäure 9.63 ccm  $n_{10}$ -Silbernitrat-Lösung statt 9.45 ccm. Die gefundenen Werte stehen in Übereinstimmung mit der Formel  $C_{11}H_{17}O_2Cl$  (Mol.-Gew. 216.7).

#### Dihydrocamphen-1-carbonsäure.

Diese Säure wurde von Houben und Willfroth<sup>8)</sup> durch katalytische Hydrierung von Camphen-carbonsäureamid mit Platin und Wasserstoff und Verseifung des entstandenen hydrierten Amids in Blättchen vom Schmp. 126° gewonnen. Wir stellten sie durch unmittelbare Hydrierung der Camphen-carbonsäure mit Palladium-Bariumsulfat-Wasserstoff her, indem wir 5 g der wie oben gewonnenen Camphen-carbonsäure in 15 ccm Eisessig mit 3 g Katalysator in einer Wasserstoff-Atmosphäre schüttelten. Die Hydrierung war in 20 Min. unter Aufnahme der berechneten Menge Wasserstoff beendet. Der Katalysator wurde dann abgesaugt, mit sehr viel Äther ausgewaschen, das Filtrat durch mehrmaliges Schütteln mit Wasser möglichst von Essigsäure befreit und der Äther verdampft. Die Dihydrocamphen-1-carbonsäure wurde so in einer Ausbeute von 80% der theoretischen und vom Schmp. 126° erhalten. Der Verlust ist offenbar durch das Ausziehen der Essigsäure mit Wasser verursacht.

#### Dihydrocamphen-1-carbonsäurechlorid (VI).

Zur Darstellung des Chlorids wird die Dihydrocamphen-carbonsäure mit 3 Mol. Thionylchlorid  $\frac{1}{2}$  Stde. auf dem Wasserbade erwärmt. Der Siedepunkt des Chlorids liegt unter 21 mm bei 108°. Die Ausbeute ist gleich der Gewichtsmenge der angewandten Menge Säure, d. h. gleich 91% der theoretischen.

0.1518 g Sbst., in absol. Alkohol gelöst, verbrauchten 7.63 ccm  $n_{10}$ -Lauge.

$C_{11}H_{17}OCl$  (200.7). Ber. Cl 17.68. Gef. Cl 17.81.

#### Camphen-carbonsäureamid-Chlorhydrat.

Man suspendiert 3 g Camphen-carbonsäureamid in 10–15 ccm absol. Äther und leitet trocknen Chlorwasserstoff ein. Nach einigen Stunden wird abgesaugt. Die Ausbeute ist quantitativ.

0.1379 g Sbst. verbrauchten 6.36 ccm  $n_{10}$ -Lauge statt der berechneten Menge von 6.40 ccm.

<sup>7)</sup> Hintikka, l. c.

<sup>8)</sup> B. 46, 2533 [1913].

Wie im theoretischen Teil bereits bemerkt, wird unter diesen Umständen der Chlorwasserstoff ausschließlich an die Amidgruppe angelagert. Das Kohlenstoffskelett bleibt unverändert, und auch seine Doppelbindung wird nicht abgesättigt.

#### 2-Chlor-camphan-2-carbonsäureamid-Chlorhydrat.

Ganz anders verläuft die Einwirkung des Chlorwasserstoffs, wenn Wasser, das anscheinend durch andere hydroxyl-haltige Verbindungen vertreten werden kann, vorhanden ist. Übergießt man Camphen-carbonsäureamid z. B. mit konz. wäßriger Salzsäure, so löst es sich leicht auf. Nach kurzer Zeit fällt eine krystallinische Substanz aus. Verdünnt man nun mit Wasser und schüttelt mit Äther aus, so gewinnt man 2-Chlor-camphan-2-carbonsäureamid, wie Houben und Willfroth bereits angegeben haben. Vermeidet man jedoch den Wasser-Zusatz und saugt den entstandenen Niederschlag ab, wozu sich der starken Salzsäure halber am besten eine Nutsche mit Sinterglas-Filterplatte eignet, so erhält man nach dem Trocknen im Hochvakuum in fast quantitativer Ausbeute das Chlorhydrat des 2-Chlor-camphan-2-carbonsäureamids, das in Äther unlöslich ist, bei Gegenwart von Wasser jedoch sofort in das ätherlösliche 2-Chlor-camphan-2-carbonsäureamid dissoziiert.

0.3003 g Sbst. verbrauchten 11.65 ccm  $n_{10}$ -Lauge. Ber. 11.9 ccm.

#### Kennzeichnung der Camphen-carbonsäure als einfaches Racemat.

Zu diesem Zwecke wurde das Brucin-Salz hergestellt und versucht, dieses durch Krystallisation aus Wasser in zwei optisch verschiedene Verbindungen zu spalten. Nach zweimaliger Fraktionierung aus Wasser erhielten wir folgende Anteile:

I. Säure aus dem schwerer löslichen Salz:

4.8296 g Sbst., 25 ccm Alkohol, 2-dm-Rohr  $t = 20^{\circ}$ :  $\alpha = -8.88^{\circ}$ ,  $[\alpha_D] = -23.00^{\circ}$ .

II. Säure aus leichter löslichem Salz:

2.694 g Sbst., 20 ccm Alkohol, 2-dm-Rohr,  $t = 20^{\circ}$ :  $\alpha = -7.58^{\circ}$ ,  $[\alpha_D] = +28.1^{\circ}$ .

Die Camphen-carbonsäure obiger Darstellung erwies sich also als spaltbar. Durch wiederholte Fraktionierung der Brucinsalze würde sich vielleicht die völlige Trennung der beiden optisch verschiedenen Isomeren erzielen lassen. Es kam uns jedoch vorläufig nur auf eine Kennzeichnung der Säure als eines Racemats an, weshalb wir auf weitere Reinigung der beiden Krystallfraktionen zunächst verzichtet haben. Den obigen Befund halten wir für beweisend, trotzdem die untersuchte Substanz wahrscheinlich kleine Anteile Camphan-2-carbonsäure enthielt.

#### 2-Chlor-camphan-2-carbonsäurechlorid.

Die Darstellung des gechlorten Chlorids ist bereits oben bei der Beschreibung der Bereitung von Camphen-1-carbonsäure angegeben worden. Gereinigt wurde es auf dem für ein Carbonsäurechlorid nicht gerade gewöhnlichen Wege des Übertreibens mit Wasserdampf. Es geht dabei völlig unzersetzt über und wird durch Waschen mit Kaliumcarbonat-Lösung von beigemengten sauren Bestandteilen befreit.

I. 2038 g Sbst., in Benzol zu 10 ccm Lösung bei  $20^{\circ}$  gelöst, wurden im 2-dm-Rohr polarisiert:  $\alpha = +4.58^{\circ}$ ,  $[\alpha_D] = +19.1^{\circ}$ .

Chlorwasserstoff-Abspaltung aus 2-Chlor-camphan-2-carbonsäureamid.

Lösungsmittel: 100 ccm Alkohol, 150 ccm Wasser, 50 ccm Pyridin.

In den beiden folgenden Tabellen ist K nach der bekannten Formel für mono-molekulare Reaktionen

$$K = \frac{1}{t} \times \ln \frac{a}{a-x}$$

berechnet worden.

I. 2-Chlor-camphan-2-carbonsäureamid, aus Camphen-carbonsäureamid mit Chlorwasserstoff in Äther gewonnen.

1.482 g in 150 ccm Lösungsmittel,  $t = 17^{\circ}$ .

Zeit	von 20 ccm <i>n</i> -NaOH wurden verbraucht	K
1 Stde.	0.70 ccm	35.3
2 Stdn.	1.32 „	34.3
3 „	2.12 „	38.7
4 „	2.57 „	36.4
22 „	7.45 „	34.5
$\infty$	9.02 „	—

II. 2-Chlor-camphan-2-carbonsäureamid aus gechlortem Chlorid mit ätherischem Ammoniak gewonnen.

1.490 g in 150 ccm Lösungsmittel,  $t = 16^{\circ}$ .

Zeit	von 20 ccm <i>n</i> -NaOH wurden verbraucht	K
1 Stde.	0.62 ccm	30.6
2 Stdn.	1.19 „	30.4
3 „	1.70 „	30.0
4 „	2.19 „	30.0
22 „	6.51 „	24.0
$\infty$	9.11 „	—

#### 164. Robert Walter: Über krystallinisch-flüssige Thallo-salze organischer Säuren.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Halle.]

(Eingegangen am 22. März 1926.)

Vor einiger Zeit beschrieben Holde und Selim<sup>1)</sup> Unregelmäßigkeiten beim Schmelzen von Thallo-salzen der Stearin-, Palmitin- und Ölsäure. Es lag nahe, in jenen trüben Schmelzen, die Holde und Takehara<sup>2)</sup> auch bei laurin- und myristinsäurem Thallium wiederfanden, krystallin-flüssige<sup>3)</sup> Phasen zu vermuten, unso-mehr, als Vorländer<sup>4)</sup> schon vor längerer Zeit kr.-fl. Eigenschaften beim isobuttersäuren Thallium festgestellt hatte. Tatsächlich erwiesen sich die von Holde beschriebenen Salze nach meinen Beobachtungen als kr.-fl.; die Verbindungen sind wegen ihrer niedrigen Schmelzpunkte und ihrer Schmelzbarkeit ohne Zersetzung ein geeignetes Material zur Untersuchung kr.-fl. Salze.

<sup>1)</sup> B. 58, 523 [1925].    <sup>2)</sup> B. 58, 1788 [1925].

<sup>3)</sup> im Folgenden abgekürzt: kr.-fl.    <sup>4)</sup> B. 43, 3120 [1910].