

Dichlorid²⁷⁾: 3 g Acetyl-äpfelsäure²⁸⁾ wurden in 20 ccm Chloroform suspendiert und in der Kälte mit 9 g Phosphorpentachlorid umgesetzt. Sobald die Gasentwicklung nachläßt, wird die Flüssigkeit 10 Min. in ein Bad von 30–40° getaucht. Nun wird wie beim Brom-bernsteinsäurechlorid aufgearbeitet. Sdp.₁₄ 118°. Ausbeute 3 g.

$d^{22} = 1.377$; $\alpha_{625} = -15.5^{\circ}$; $\alpha_{589} = -18.0^{\circ}$; $\alpha_{546} = -20.1^{\circ}$; $[\alpha]_D^{22} = -13.1^{\circ}$; $[M]_D^{22} = -27.8^{\circ}$.

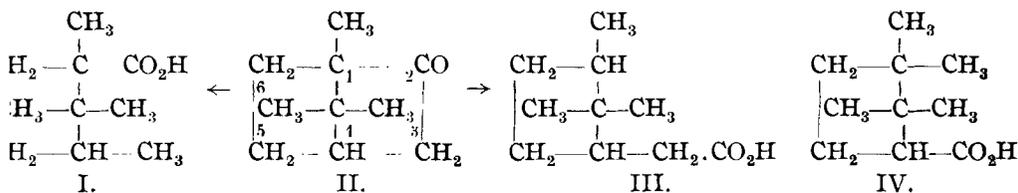
Um festzustellen, ob das Chlorid nennenswert racemisiert ist, wurde es in Äther in Gegenwart von Pyridin (4 g Chlorid, 1.5 g Pyridin, 30 ccm Äther) mit der Lösung von 2 g Methylalkohol in 30 ccm Äther bei -15° umgesetzt, dann wurde mit Wasser gewaschen, mit Natriumcarbonat getrocknet und destilliert. Sdp.₁₄ 133°. $\alpha_D = -25.4^{\circ}$; das aus Äpfelsäure-dimethylester durch Acetylieren gewonnene Präparat zeigt $\alpha_D = -27.4^{\circ}$ ²⁹⁾. Das Chlorid ist also nahezu optisch rein.

166. Julius v. Braun und Albrecht Heymons: Konstitution der Isocampholsäure.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Frankfurt a. M.]

(Eingegangen am 5. April 1928.)

Die Isocampholsäure, die bekanntlich die Campholsäure (I) bei der Kalischmelze des Camphers (II) als Nebenprodukt begleitet, ist in ihrer Konstitution noch umstritten.



Die nächstliegende, von Mahla und Tiemann ausgesprochene Vermutung, sie käme durch Sprengung des Campher-Ringes zwischen C-Atom 1 und 2 zustande, sei also mit der Dihydro- α -campholensäure (α -Campholansäure) (III) struktur-identisch, glaubte Lipp²⁾ durch den Nachweis widerlegt zu haben, daß zwischen den Amid- und Anilinder beiden Säuren (in ihren inaktiven Formen) deutliche, wenn auch nicht übermäßig große Schmelzpunkts-Unterschiede zutage treten. Er kam infolgedessen zu dem Schluß, die Isocampholsäure sei entweder mit der Campholsäure raumisomer, oder sie entstände aus ihr, wie dies schon Blanc³⁾ angenommen hatte, durch eine intramolekulare, mit einer Methyl-Verschiebung verbundene Umlagerung (IV). Um dieselbe Zeit machten Rupe und Briellmann⁴⁾ die theoretisch und präparativ wichtige Beobachtung, daß

²⁷⁾ vergl. B. 58, 2406 [1925].

²⁸⁾ R. Anschütz und C. Bennert, A. 254, 165 [1889].

²⁹⁾ R. Anschütz, B. 18, 1952 [1885].

¹⁾ B. 33, 1932 [1900]. ²⁾ B. 55, 1885 [1922].

³⁾ Bull. Soc. chim. Paris [3] 19, 352 [1898].

⁴⁾ Helv. chim. Acta 5, 767 [1922].

bei der Isocampholsäure sowohl die Veresterung als auch die Verseifung des einmal gebildeten Äthylesters leichter als bei der Campholsäure erfolgen; sie stellten weiterhin fest, daß aus der Isocampholsäure bei der Oxydation mit Salpetersäure in allerdings geringem Betrag Camphersäure gefaßt werden kann, daß beim Schmelzen mit Ätzkali die Campholsäure zu etwa 6% in die Isocampholsäure umgelagert wird, und wiesen endlich nach, daß die letztere nach Volhard-Zelinsky glatt bromiert wird und sich weiterhin mit alkoholischem Kali in eine ungesättigte Säure $C_9H_{15}.CO_2H$ überführen läßt: all das machte sie geneigt, der Blancschen Formel den Vorzug zu geben. Die Wahrnehmung aber, daß auch das Chlorid der Campholsäure einer wenn auch nur beschränkten Volhard-Zelinskyschen Bromierung unterliegt, und die sich daraus ergebende Möglichkeit, daß in dieser Reihe von Säuren das Brom vielleicht gar nicht das zu Carboxyl α -ständige, sondern das γ -ständige H-Atom angreift, führten ganz neuerdings⁵⁾ Lipp zu der Auffassung, die beiden Säuren seien struktur-identisch nach I und stereo-isomer.

Unsere in letzter Zeit auf breiter Grundlage durchgeführten Versuche über das Verhalten *N*-monoalkylierter Amide von Carbonsäuren gegen Halogenphosphor⁶⁾ ließen uns hoffen, eine klare Entscheidung in der Frage der Konstitution der Isocampholsäure treffen zu können. Die zahlreichen, bis jetzt durchgearbeiteten Beispiele haben nämlich übereinstimmend gezeigt, daß ein Monoalkylamid einer Säure, die benachbart zum Carboxyl kein H-Atom trägt, mit PCl_5 , auch wenn dieses im Überschuß angewandt wird, nur in das entsprechende Imidchlorid verwandelt wird; ist benachbart zu CO_2H ein H-Atom enthalten, so wird, außer der Imidchlorid-Bildung, dieses noch durch 1 Cl ersetzt; sind zwei solche H-Atome enthalten, so findet ein Eintritt von 2 Cl an Stelle von 2 H in das Molekül statt: damit war die prinzipielle Möglichkeit der Entscheidung zwischen den Formeln I, III und IV für die Isocampholsäure gegeben.

Für die Campholsäure war am Beispiel des Methylamids bereits gezeigt worden (l. c.), daß es mit PCl_5 erwartungsgemäß lediglich in ein Imidchlorid übergeht, aus dem durch Hydrolyse das Amid quantitativ regeneriert wird. Zum Vergleich der beiden Säuren wählten wir indessen nicht die Methyl-, sondern die, wie wir fanden, gut krystallisierten und mehr Gewähr für die Einheitlichkeit des Materials bietenden Äthylamide. Während das Methylamid der Campholsäure ein nur ganz langsam erstarrendes Öl darstellt, erhält man das Äthylamid (aus dem Säurechlorid und Äthylamin) sehr leicht in krystallisierter Form: es siedet unter 20 mm bei 160° , erstarrt sofort beim Abkühlen, schmilzt bei 88° und ändert seinen Schmelzpunkt beim Umkrystallisieren nicht.

0.2006 g Subst.: 12.80 ccm N (23° , 767 mm). — $C_{12}H_{23}ON$. Ber. N 7.11. Gef. N 7.42.

Die flüssige Isocampholsäure ist weniger leicht in einheitlicher Form als die krystallisierte Campholsäure zu fassen. Es stand uns ein von Hrn. Prof. Rupe in liebenswürdiger Weise überlassenes Präparat (aus gewöhnl. Campher) zur Verfügung, das aber anscheinend noch nicht ganz frei von Campholsäure war. Um diese zu entfernen, veresterten wir die Säure mit Äthylalkohol und Salzsäure so, daß etwa 75% der Gesamtmenge der Veresterung anheimfielen. Der soda-unlösliche Teil wurde verseift und lieferte eine etwas über 140° (12 mm) siedende flüssige Säure, deren Chlorid (Sdp.₁₂ $100-105^\circ$) mit Äthylamin in Benzol-Lösung sich zu einem öligen, nur wenig krystallisationsfreudigem Äthylamid vom Sdp.₁₂ $175-176^\circ$

⁵⁾ Helv. chim. Acta **10**, 611 [1927].

⁶⁾ B. **60**, 92 [1927]; A. **453**, 113 [1927].

umsetzte. Als daraufhin die Säure zum zweiten Male einer nicht vollständigen Veresterung unterworfen, der Ester verseift und das Äthylamid dargestellt wurde, begann es nach einigen Stunden, zu einer öl-durchtränkten Krystallmasse zu erstarren. Eine dritte Wiederholung der partiellen Veresterung, Verseifung und Umsetzung mit $C_2H_5.NH_2$ lieferte endlich ein Präparat, das fast restlos fest wurde, bei $41-42^{\circ}$ schmolz und sich im Gemisch mit dem Äthylamid der Campholsäure verflüssigte; man ersieht daraus, wie schwierig es ist, die allerletzten Teile Campholsäure aus der Isocampholsäure ganz zu entfernen.

3,630 mg Sbst.: 0,220 ccm N (20° , 745 mm). — $C_{12}H_{23}ON$. Ber. N 7,11. Gef. N 6,92.

Beim Vermischen des Campholsäure-äthylamids mit überschüssigem PCl_5 (3,5 Mol) und Anwärmen auf dem Wasserbade fand sehr bald teilweise Verflüssigung und HCl-Entwicklung statt. Nach 3-stdg. Erwärmen auf dem Wasserbade wurde die fast feste, von PCl_5 durchsetzte Masse mit Eiswasser zersetzt und zur Vervollständigung der Imidchlorid-Verseifung 1 Stde. zum Sieden erwärmt: nach dem Abkühlen konnte in fast quantitativer Ausbeute daß chlor-freie Ausgangsmaterial vom Schmp. 88° zurückgewonnen werden.

Als das Isocampholsäure-äthylamid in gleicher Weise mit PCl_5 , dann mit Wasser behandelt worden war, resultierte ein in Wasser unlösliches Öl, das beim Erkalten sehr schnell erstarrte, nach Abpressen auf Ton bei $73-77^{\circ}$ schmolz und, wie die Analyse zeigte, 2 Cl enthielt.

0,1560 g Sbst.: 0,1701 g AgCl.

$C_{12}H_{21}ONCl_2$. Ber. Cl 26,65. $C_{12}H_{22}ONCl$. Ber. Cl 15,33. Gef. Cl 26,97.

Das Dichlor-isocampholsäure-äthylamid ist in allen organischen Lösungsmitteln leicht löslich und im Hochvakuum unzersetzt destillierbar: der Sdp. liegt unter 0,2 mm bei $125-127^{\circ}$. Auch das primär entstehende Imidchlorid läßt sich im wesentlichen unzersetzt destillieren, wenn auch eine geringe HCl-Abspaltung sich bemerkbar macht: nachdem die kleine Menge unverbrauchten Chlorphosphors übersublimiert ist, geht es unter 15 mm bei $145-150^{\circ}$ als leichtbewegliche Flüssigkeit von stechendem Geruch über ($C_{12}H_{20}NCl_3$. Ber. Cl 37,38. Gef. Cl 35,60).

Wie verschiedene, früher von uns beschriebene Amide zweifach α -gechlorter Säuren, läßt sich auch das neue Amid scheinbar nur unter besonderen, noch zu ermittelnden Bedingungen zur Dichlor-isocampholsäure verseifen: als wir es in der üblichen Weise mit konz. Salzsäure 5 Stdn. auf 140° erhitzt hatten, resultierte ein dunkles Öl, das sich nicht restlos in Soda löste. Der soda-lösliche Teil ging nach dem Freimachen mit Säure unter 0,5 mm im wesentlichen um 125° als schwach gelbes Öl über, das sich stark ungesättigt erwies und der Analyse nach die wie in früheren Beispielen durch HCl-Austritt gebildete, ungesättigte, einfach gechlorte Säure darstellte.

2,595 mg Sbst.: 5,620 mg CO_2 , 1,765 mg H_2O . — 0,1402 g Sbst.: 0,1016 g AgCl.

$C_{10}H_{16}O_2Cl$. Ber. C 59,23, H 7,41, Cl 17,51. Gef. C 59,08, H 7,61, Cl 17,93.

Aus dem grundverschiedenen Verhalten der Campholsäure und Isocampholsäure kann man, wie wir glauben, den sicheren Schluß ziehen, daß der Iso-Säure die Formel III, die allein ihr Verhalten gegen PCl_5 erklärt, zukommt. Die geringen, von Lipp gegenüber der α -Campholsäure festgestellten Schmelzpunkts-Differenzen dürften unschwer durch Gegenwart kleiner Mengen noch nicht entfernter Campholsäure zu erklären sein, und

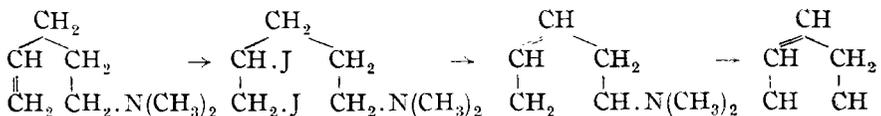
ebenso ist vielleicht darin der Grund für die Bildung kleiner Mengen Campher-säure aus der Isocampholsäure nach Rupe und Briellmann zu finden. Schwieriger ist die Umwandlung der Campholsäure in die Iso-Säure mit Ätzkali bei höherer Temperatur zu erklären: die Reaktion findet indessen unter so extremen Bedingungen statt, daß ihr keine sehr große Beweiskraft für Konstitutionsfragen zuzuschreiben ist.

167. Julius v. Braun und Wilhelm Teuffert: Über das Pirylen.

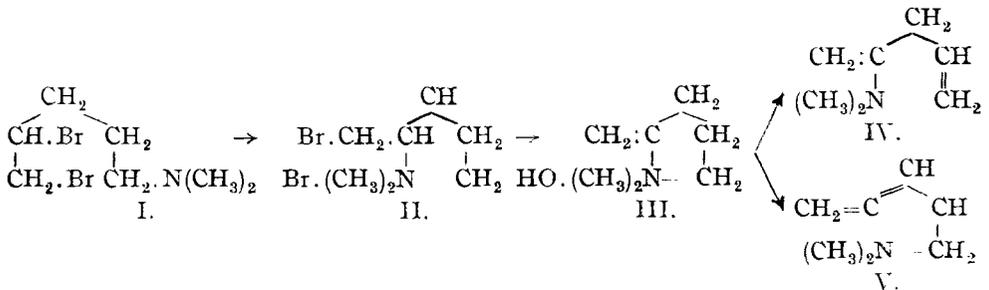
[Aus d. Chem. Institut d. Universität Frankfurt a. M.]

(Eingegangen am 5. April 1928.)

Unter den Produkten, welche das Piperidin bei den mannigfachen, mit seinen Ringsprengungen verbundenen Operationen liefert, harrt noch eines, das sog. Pirylen, einer Aufklärung. Im Jahre 1888 zeigte Ladenburg¹⁾, daß das bei der Hofmannschen Aufspaltung des Piperidins entstehende sog. Dimethyl-piperidin, $\text{CH}_2:\text{CH}.\text{[CH}_2\text{]}_3.\text{N}(\text{CH}_3)_2$, nachdem es an der Doppelbindung Jod aufgenommen hat, bei der Behandlung mit Silberoxyd in eine tertiäre Base $\text{C}_5\text{H}_7.\text{N}(\text{CH}_3)_2$, das sog. Dimethyl-piperidein, übergeht, deren Jodmethylat sich mit Alkali unter Bildung von Trimethylamin und einem Kohlenwasserstoff C_5H_6 , dem sog. Pirylen, spaltet. Ladenburg versuchte, die Reaktionen durch die Formeln:



zu interpretieren. Nachdem aber durch die späteren Versuche von Merling²⁾, Roser³⁾ und namentlich Willstätter⁴⁾ gezeigt worden war, daß das primäre Produkt der Anlagerung von Jod bzw. Brom an Dimethyl-piperidin (I) sich zunächst intramolekular unter Bildung eines Pyrrolidin-Derivates II alkyliert, und daß dieses mit Alkali bzw. Silberoxyd zuerst in die ungesättigte, cyclische, quartäre Base III übergeht, aus der sich erst bei der Destillation Dimethyl-piperidein bildet, ergaben sich für dieses zwei ganz andere Formulierungs-Möglichkeiten (IV und V):



1) A. **247**, 1 [1888].

2) B. **17**, 2139 [1884], **19**, 2628 [1886].

3) B. **19**, 1601 [1886].

4) B. **33**, 365 [1900].