

Dimere Verbindung aus Pinocarvon und Methylmagnesiumjodid: Das Reaktionsprodukt aus Methylmagnesiumjodid und Pinocarvon⁷⁾ ergab bei der Wasserdampfdestillation wechselnde Mengen eines nichtflüchtigen Anteils, der bei 220°/7 Torr konstant als sehr viscoses Öl destillierte.

$C_{21}H_{32}O_2$ (316.5) Ber. C 79.79 H 10.18 CO 1.0 Äquiv.
Gef. C 79.66, 79.68 H 10.31, 10.37 CO 1.02 Äquiv.

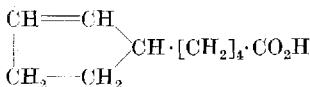
Die Substanz enthielt keinen aktiven Wasserstoff.

45. Karl Burschkies und Josef Scholl: Synthese der ε - Δ^2 -Cyclopentyl-capronsäure.

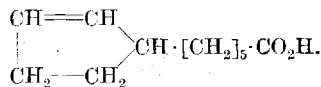
(Eingegangen aus Frankfurt a. M. am 26. Dezember 1948.)

Aus β - Δ^2 -Cyclopentenyl-äthylbromid wurde durch Malonester-synthese die γ - Δ^2 -Cyclopentenyl-buttersäure, aus δ - Δ^2 -Cyclopentenyl-butylbromid die ε - Δ^2 -Cyclopentenyl-capronsäure gewonnen.

Im Jahre 1866 hat T. Peckolt¹⁾ im südamerikanischen Sapucainhaöl (von *Carpotroche brasiliensis*) neben zwei optisch nicht aktiven Säuren, der Carpotrocholeinsäure von bisher nicht näher bekannter Konstitution und der Palmitinsäure, zwei optisch aktive ungesättigte Fettsäuren, die er als Carpotrocha- und als Carpotrochinsäure bezeichnete, sowie ein mit dem Namen Carpotrochin belegtes Alkaloid festgestellt. A. Machado²⁾ will die Carpotrochinsäure (*Acidum carpotrochinicum*), $C_{10}H_{16}O_2$, und die Carpotrochasäure (*Acidum carpotrochicum*), $C_{11}H_{18}O_2$, in reiner Form dargestellt haben. Die beiden Säuren sollen derselben Reihe wie die Hydnocarpus- und die Chaulmoograsäure angehören, aber nur 4 bzw. 5 CH_2 -Gruppen in der geraden Kette aufweisen, entsprechend den Formeln I bzw. II.



I.



II.

R. A. Dias da Silva³⁾ steht nun im Gegensatz zu Machado auf Grund seiner Untersuchungen auf dem Standpunkt, daß es sich bei den von Peckolt beschriebenen Fettsäuren keineswegs um einheitliche Stoffe, sondern um Fettsäuregemische von verschiedener Zusammensetzung handelt, in denen vorwiegend Hydnocarpus- und Chaulmoograsäure in wechselnden Mengen enthalten sind. Die Angaben von Dias da Silva wurden dann später noch von O. Rothe u. D. Surerus⁴⁾, die aus dem Öl von *Carpotroche brasiliensis* beträchtliche Mengen von Chaulmoograsäure isolieren konnten, deren Identität mit der Carpotrochasäure von Peckolt sie für wahrscheinlich halten, sowie von T. Kariyone u. Y. Hasagawa⁵⁾ und von H. Paget und Mitarbeitern⁶⁾ bestätigt.

Verbindungen der Konstitution I und II, wie sie den beiden so stark umstrittenen Säuren zugeschrieben wurden, dürften nun von chemotherapeuti-

⁷⁾ W. Treibs, B. 77-79, 576 [1944-1946].

¹⁾ Ztschr. d. österr. Apothekervereins 4, 100, 141 [1866]; Arch. Pharmaz. 9, 43, 73, 162, 222, 326 [1899].

²⁾ Brazil Medico 40, 1, 275 [1926]; Ann. Soc. med. e cir. do Rio de Janeiro 40, 189 [1926]; Em torno da terapeutica da lepra, Minas Leopoldina 1931; Rev. de Leprol. de S. Paulo 1, 130 [1934].

³⁾ Rev. brasileira Med. e Pharm. 2, 399, 627 [1926].

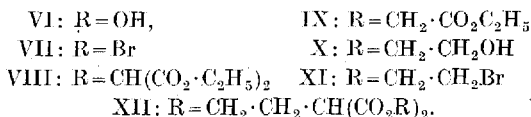
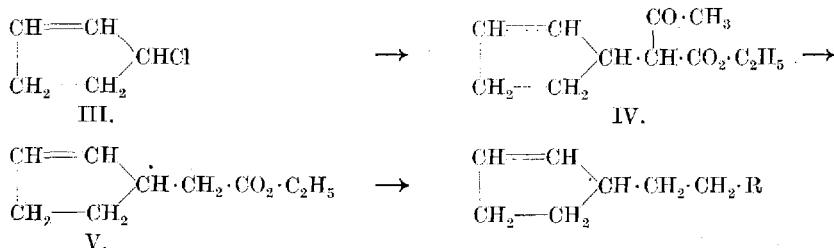
⁴⁾ Rev. Soc. brasileira chim. 2, 358 [1931].

⁵⁾ Jagugaku Zasshi (Journ. pharm. Soc. Japan) 54, 28 [1934].

⁶⁾ H. Paget, J. W. Trevan u. A. M. P. Attwood, Internat. J. Leprosy 2, 149 [1934]; H. Paget, Journ. chem. Soc. London 1937, 955.

schem Interesse sein. Im folgenden soll kurz über die Synthese der ϵ - Δ^2 -Cyclopentenyl-capronsäure (II), die also 5 CH_2 -Gruppen im Molekül aufweist, berichtet werden.

Das aus Dicyclopentadien durch Destillation gewonnene Cyclopentadien wurde mit trockenem Chlorwasserstoff in das Cyclopentenylchlorid (III) übergeführt. Dieses wurde mit Acetessigester zum Cyclopentenyl-acetessigester (IV) umgesetzt. Durch Entacetylierung entstand der Δ^2 -Cyclopentenyl-essigsäure-äthylester (V), der nach Beauveault-Blanc zum β - Δ^2 -Cyclopentenyl-äthanol (VI) reduziert wurde. Über das β - Δ^2 -Cyclopentenyl-äthylbromid (VII) wurde der Cyclopentenyl-äthylmalonsäurediäthylester (VIII) hergestellt. Durch Verseifung und Decarboxylierung gelangten wir zur γ - Δ^2 -Cyclopentenyl-buttersäure, deren Äthylester IX mit Natrium und absolutem Alkohol zum δ - Δ^2 -Cyclopentenyl-butanol (X) reduziert wurde. Durch Umsetzung mit Phosphortribromid gewannen wir das δ - Δ^2 -Cyclopentenyl-butylbromid (XI), das mit Hilfe der Malonestersynthese über die Verbindung XII, darauffolgende Verseifung und Decarboxylierung die ϵ - Δ^2 -Cyclopentenyl-capronsäure (II) ergab.



Die von uns synthetisierten cyclischen Säuren, Alkohole und Ester stellen farblose, z.Tl. ölige Flüssigkeiten dar, die sich unzersetzt im Hochvakuum destillieren lassen. Während die niedrigen Glieder einen sehr unangenehmen, stark anhaftenden Geruch besitzen, geht dieser bei den höheren Säuren, Estern und Alkoholen verloren.

Die ϵ - Δ^2 -Cyclopentenyl-capronsäure wird nach wiederholter Destillation im Hochvakuum bei gewöhnlicher Temperatur fest. Der Schmelzpunkt liegt bei 33–34°, die Jodzahl bei 139.8. Sie ist optisch inaktiv; von einer Spaltung in die aktiven Komponenten wurde Abstand genommen, da die optische Aktivität, wie sich bei den höheren Homologen der ϵ - Δ^2 -Cyclopentenyl-capronsäure, der Hydnoearpus- und der Chaulmoograsäure gezeigt hat, ohne Einfluß auf die therapeutische Wirksamkeit der Säuren ist.

Beschreibung der Versuche.

Die Herstellung des Cyclopentenyl-acetessigesters, der Δ^2 -Cyclopentenyl-essigsäure, ihres Äthylesters sowie des β - Δ^2 -Cyclopentenyl-äthanol erfolgte nach dem bereits⁷⁾ angegebenen Verfahren.

β - Δ^2 -Cyclopentenyl-äthylbromid: 112 g β - Δ^2 -Cyclopentenyl-äthanol wurden unter lebhaftem Rühren bei -10° mit 90 g frisch dest. Phosphortribromid versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde noch $\frac{1}{2}$ Stde. bei Zimmertemperatur sich selbst überlassen,

⁷⁾ K. Burschkies, Arch. Pharmaz. Ber. Dtsch. Pharmaz. Ges. **279**, 45 [1941].

in 1 l Petroläther vom Sdp. 40° eingetragen, sodann mit Wasser und 5-proz. Natronlauge erschöpfend ausgeschüttelt und neutral gewaschen. Das Lösungsmittel wurde entfernt und der Rückstand i. Vak. destilliert. Farblose Flüssigkeit vom Sdp.₁₃ 74–75°; n_D²⁰ 1.4990.

C₇H₁₁Br (175.0) Ber. Br 45.67 Gef. Br 46.07.

[β-Δ²-Cyclopentenyl-äthyl]-malonsäurediäthylester: In einem mit Rührwerk versehenen Dreihalskolben wurden 23 g fein gepulvertes Natrium in 800 ccm Xylol mit 160 g Malonsäurediäthylester zur Natriumverbindung umgesetzt. Sodann wurden 175 g β-Cyclopentenyl-äthylbromid tropfenweise zugegeben und das Reaktionsgemisch schließlich noch 24 Stdn. unter Rückfluß auf 130° erhitzt. Dann wurde das gleiche Volumen Wasser zugesetzt und angesäuert. Die Xylollösung wurde erschöpfend mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand wiederholt fraktioniert destilliert. Farblose Flüssigkeit vom Sdp.₁₂ 160°; n_D²⁰ 1.4561.

C₁₄H₂₂O₄ (254.2) Ber. C 66.10 H 8.72 Gef. C 66.33 H 8.84.

γ-Δ²-Cyclopentenyl-buttersäure: 127 g Cyclopentenyläthylmalonester wurden mit einer Lösung von 60 g Natronlauge in 300 ccm Wasser und 300 ccm Alkohol 12 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Der überschüss. Alkohol wurde verdampft, das Reaktionsgemisch mit Salzsäure (d 1.12) angesäuert, die ausgefallene Säure in Äther aufgenommen und über Natriumsulfat getrocknet. Die Decarboxylierung der nach dem Verdampfen des Äthers zurückgebliebenen Cyclopentenyläthylmalonsäure wurde i. Vak. bei 200° Außentemperatur bis zur Druckkonstanz vorgenommen. Dann wurde die Säure i. Wasserstrahlvak. wiederholt fraktioniert destilliert. Farblose Flüssigkeit vom Sdp.₁₂ 147°; n_D²⁰ 1.4718.

C₉H₁₄O₂ (154.1) Ber. C 70.08 H 9.16 Gef. C 69.88 H 9.24.

γ-Δ²-Cyclopentenyl-buttersäureäthylester: 77 g Cyclopentenylbuttersäure wurden mit 300 ccm absol. Alkohol und 10 ccm konz. Schwefelsäure 8 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Der Alkohol wurde entfernt, der Rückstand in Äther aufgenommen, mit 2 n NaOH wiederholt geschüttelt, mit Wasser neutral gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Der Ester wurde i. Vak. destilliert. Farblose Flüssigkeit vom Sdp.₁₂ 112–113°; n_D¹⁹ 1.4540.

C₁₁H₁₈O₂ (182.1) Ber. C 72.47 H 9.96 Gef. C 72.51 H 10.27.

δ-Δ²-Cyclopentenyl-butanol: 91 g Cyclopentenyl-buttersäureäthylester wurden in 600 ccm absol. Alkohol mit 50 g Natrium umgesetzt. Die weitere Aufarbeitung erfolgte wie beim Cyclopentenyläthanol⁷⁾ angegeben. Farblose Flüssigkeit vom Sdp.₁₅ 117–118°; n_D¹⁸ 1.4740.

C₉H₁₆O (140.1) Ber. C 77.08 H 11.50 Gef. C 76.75 H 11.36.

δ-Δ²-Cyclopentenyl-butylbromid: 28 g Cyclopentenylbutanol wurden in 50 ccm Toluol gelöst und mit 18 g frisch dest. Phosphortribromid behandelt. Das Reaktionsgemisch wurde in 1 l Petroläther vom Sdp. 40° eingetragen und mit 5-proz. Natronlauge und Wasser erschöpfend gewaschen. Das Lösungsmittel wurde entfernt, das Cyclopentenylbutylbromid i. Vak. destilliert. Farblose Flüssigkeit vom Sdp.₁₂ 105–106°; n_D¹⁷ 1.4932.

C₉H₁₃Br (203.0) Ber. Br 39.36 Gef. Br 39.78.

[δ-Δ²-Cyclopentenyl-butyl]-malonsäurediäthylester: 16 g Malonsäurediäthylester wurden mit 2.3 g Natrium und 20.3 g Cyclopentenylbutylbromid in 100 ccm Toluol umgesetzt. Die weitere Aufarbeitung erfolgte wie oben angegeben. Farblose Flüssigkeit vom Sdp._{0.2} 138–140°; n_D¹⁵ 1.4582.

C₁₄H₂₆O₄ (282.2) Ber. C 68.04 H 9.28 Gef. C 67.88 H 9.01.

ε-Δ²-Cyclopentenyl-capronsäure: Zur Verseifung wurden 14.1 g Cyclopentenylbutylmalonsäurediäthylester mit 8 g Natriumhydroxyd in 50 ccm Wasser und 50 ccm Alkohol 8 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Der überschüss. Alkohol wurde i. Vak. verdampft und der Rückstand mit der zur vollständigen Lösung erforderlichen Menge Wasser verdünnt. Sodann wurde angesäuert, die ausgefallene Malonsäure in Äther aufgenommen und mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen mit Natriumsulfat und Verdampfen des Äthers blieb die Cyclopentenylbutylmalonsäure als farblose kristalline Masse zurück.

Die Decarboxylierung erfolgte bei 200° Außentemperatur i. Wasserstrahlvak. bis zur Druckkonstanz. Die so erhaltene Cyclopentenylcapronsäure wurde i. Hochvak. fraktioniert destilliert. Sdp.₃ 140–142°, Schmp. 33–34°, JZ 139.8.

C₁₁H₁₈O₂ (182.1) Ber. C 72.47 H 9.96 Gef. C 72.20 H 10.15.