

Mitteilung aus dem Organisch-chemischen Laboratorium der Technischen Hochschule Aachen

## Über desmotrope Umlagerungen der Camphoronsäure-Abkömmlinge und über die Konstitution der Camphoronsäure und der Isocamphoronsäure

Von J. Bredt

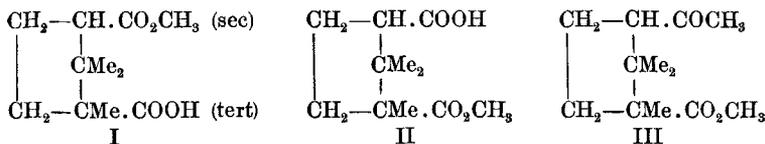
(Eingegangen am 10. August 1937)

Desmotrope Umlagerungen sind bei zweibasischen Säuren wiederholt beobachtet worden<sup>1)</sup>. Das unsymmetrische Phthalylchlorid geht beim Destillieren oder bei längerem Erwärmen auf dem Wasserbade vollständig in das gewöhnliche symmetrische Phthalylchlorid über:



Mit Anilin entsteht aus beiden Chloriden dasselbe Anilid.

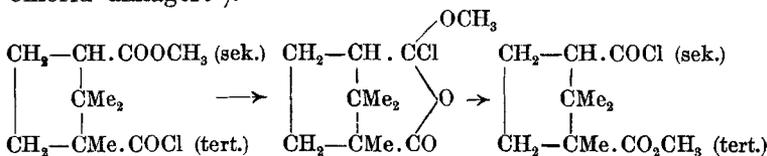
Auch bei Monochloriden zweibasischer Säuren sind derartige Umlagerungen in die Erscheinung getreten<sup>2)</sup>. Führt man ortho- und allo-Camphersäuremethylester (Schmp. 77° bzw. 86°, I und II) in die Säurechloride über und behandelt diese mit  $\text{CH}_3\text{ZnJ}$ , so entsteht aus I und II derselbe Ketonsäureester III:



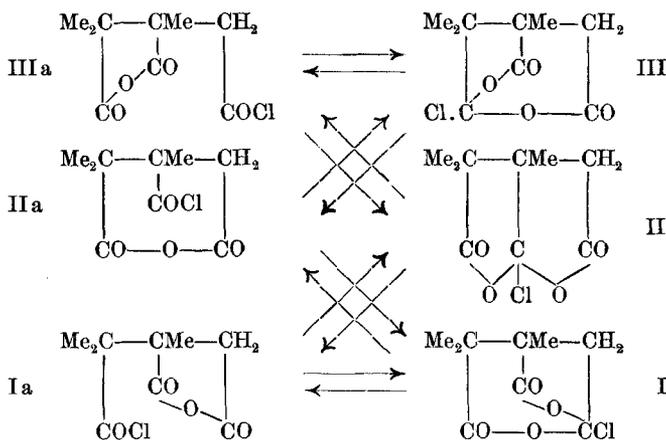
<sup>1)</sup> E. Ott, Ann. Chem. 392, 245 (1912); vgl. J. Scheiber, Ber. 46, 2367 (1913).

<sup>2)</sup> Muhammad Qudrat I Khuda, Chem. Zentralbl. 1930, I, 2731.

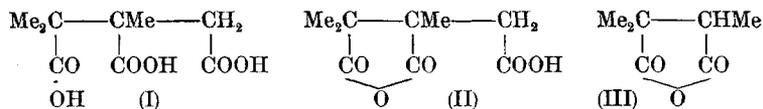
Es ist anzunehmen, daß dabei das tertiäre Chlorid sich über die labile, lactonartige Brückenform in das sekundäre Chlorid umlagert<sup>1)</sup>:



Überträgt man diese Art der desmotropen Umlagerung auf die dreibasische Camphoronsäure, so gelangt man für die Monochloride dieser Säure zu folgendem Reaktionsschema:



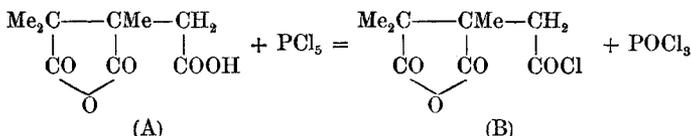
Die Camphoronsäure (I) hat die Konstitution einer Trimethyl-tricarballylsäure<sup>2)</sup>. Durch wasserentziehende Mittel geht sie in eine Anhydridsäure über (II):



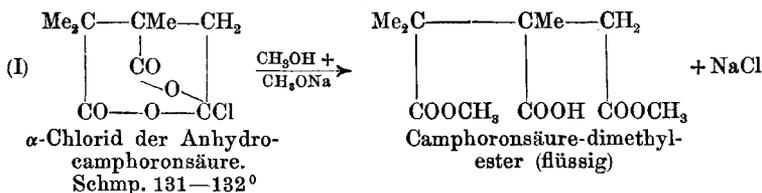
<sup>1)</sup> J. Brecht, dies. Journ. (2) 133, 89 (1932). Die aus den beiden sauren Estern erhaltenen Chloride gehen beim Behandeln mit Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung in ein und denselben sauren Ester vom Schmp. 86° über. Mit Ammoniak dagegen erhält man [Haller u. Blanc, Compt. rend. 141, 697 (1905)] untereinander verschiedene Amidoester vom Schmp. 139° und 148°. Es findet hier also keine Umlagerung statt.

<sup>2)</sup> J. Brecht, Ann. Chem. 292, 121 (1896); 299, 132 (1897).

Die Anhydridgruppe dieser Anhydro-camphoronsäure ist ebenso beständig wie die der Trimethylbernsteinsäure (III), welche eines ihrer Spaltungsprodukte darstellt<sup>1)</sup>. Infolgedessen läßt sich Anhydro-camphoronsäure aus Wasser umkrystallisieren<sup>2)</sup>. Wird diese Anhydro-camphoronsäure mit  $\text{PCl}_5$  behandelt, so entstehen nebeneinander zwei Anhydro-camphoronsäure-monochloride, die der Kürze halber als  $\alpha$ - und  $\beta$ -Chlorid von mir bezeichnet wurden<sup>3)</sup>. Diese beiden Chloride entstehen, und zwar das  $\beta$ -Chlorid in Hauptmenge, stets nebeneinander. Das  $\alpha$ -Chlorid vom Schmp. 131—132° geht bei der Destillation im Vakuum bei einer Badtemperatur von 164—165° und 13 mm in das isomere  $\beta$ -Chlorid vom Schmp. 39° und Sdp.<sub>13mm</sub> 153 bis 155° über. Die nächstliegende Annahme wäre nun, daß die Anhydro-camphoronsäure (A) ein entsprechendes Anhydro-camphoronsäure-chlorid (B) bildet:



Die große Beständigkeit der Anhydridgruppe in dieser Anhydrosäure gegen Wasser und Alkohol spricht aber, wenn man die weiteren Umsetzungen der erhaltenen Chloride betrachtet, dagegen, daß dieses Chlorid (B) primär überhaupt entsteht. Das  $\alpha$ -Chlorid vom Schmp. 131—132°, dem ich die Formel I zuerteile (vgl. S. 154), geht beim Behandeln mit Methylalkohol, auch dann, wenn die Lösung durch Zusatz von Natriummethylat neutral gehalten wird, in den zugehörigen flüssigen Dimethylester über; die Dilactonbindung wird also bereits durch Alkohol aufgespalten:



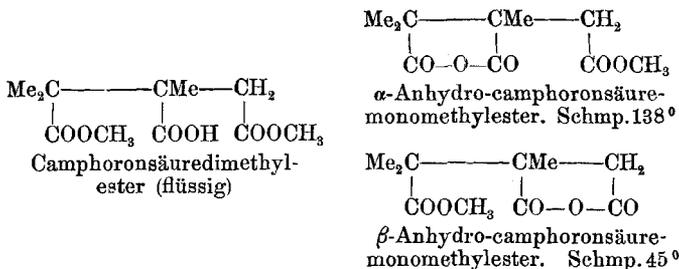
<sup>1)</sup> J. Bredt, Ann. Chem. 292, 114 (1896).

<sup>2)</sup> O. Aschan, Ann. Chem. 302, 57 (1898).

<sup>3)</sup> J. Bredt, Ann. 292, 89 (1896).

Der Dimethylester, welcher bei der direkten Esterifikation der Camphoronsäure mit Alkohol und Salzsäure entsteht<sup>1)</sup>, ist wahrscheinlich damit identisch.

Er zerfällt<sup>2)</sup> bei der trocknen Destillation in den  $\alpha$ -Anhydro-camphoronsäure-monomethylester (Schmp. 138°) und den  $\beta$ -Anhydro-camphoronsäure-methylester [Schmp. 45°<sup>3)</sup>]:



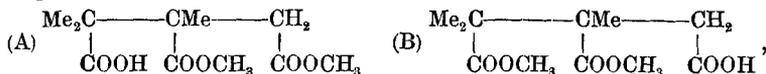
Der  $\alpha$ -Anhydro-camphoronsäure-methylester vom Schmelzpunkt 138° läßt sich durch Wasser nicht aufspalten; ihm muß daher die oben angegebene Formel zukommen<sup>4)</sup>.

Aus dem  $\beta$ -Anhydrocamphoronsäure-chlorid (III) vom Schmp. 39° entsteht mit Methanol  $\beta$ -Anhydro-camphoronsäure-methylester [Schmp. 45°<sup>5)</sup>], der beim Behandeln mit Wasser

<sup>1)</sup> J. Bredt, Beilstein II, 838; Ann. Chem. 292, 101 (1896).

<sup>2)</sup> J. Bredt, Ann. Chem. 292, 95 (1896); vgl. Ann. Chem. 292, 104 (1896).

<sup>3)</sup> Da der Camphoronsäure-dimethylester flüssig ist und nicht unzersetzt destilliert, so bietet er keine Gewähr für Einheitlichkeit. Es ist wohl möglich, daß er ein Gemenge von zwei oder allen drei möglichen Estern darstellt mit der obigen Konstitutionsformel und den beiden folgenden:

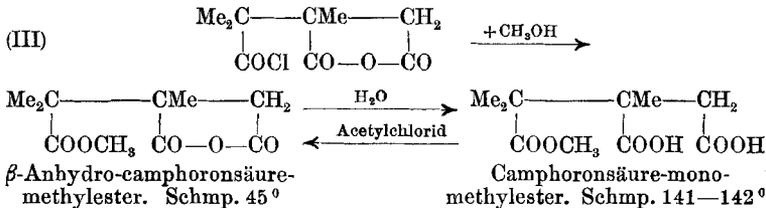


von denen beim Erhitzen (A)  $\alpha$ -Anhydro-camphoronsäure-monomethylester, (B) dagegen  $\beta$ -Anhydro-camphoronsäure-monomethylester liefern. Zwei von diesen drei Dimethylestern bilden sich bei der Einwirkung von Natriummethylat auf  $\alpha$ - und  $\beta$ -Anhydro-camphoronsäuremethylester [Aschan, Ann. Chem. 302, 72 (1898)]. Eine Abspaltung von Methylalkohol aus der Glutarsäurestellung scheint beim Erhitzen nicht stattzufinden; denn sonst müßte sich noch ein dritter Monomethylester bilden.

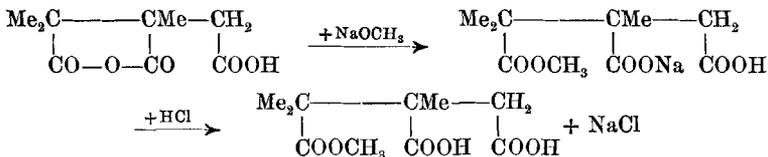
<sup>4)</sup> Vgl. Aschan, Ann. Chem. 302, 76 (1898).

<sup>5)</sup> J. Bredt, Ann. Chem. 292, 99 (1896).

schon in der Kälte Aufspaltung zum Camphoronsäure-monomethylester vom Schmp. 141—142° erleidet:

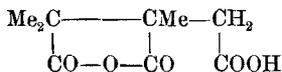


Daraus wurde mit Acetylchlorid der  $\beta$ -Anhydro-camphoronsäure-methylester, Schmp. 45°, zurückgewonnen. Dieser saure Ester vom Schmp. 141—142° entsteht auch aus Anhydro-camphoronsäure mit Natriummethylat<sup>1)</sup>:



Während aus den beiden vorstehend beschriebenen Chloriden mit Alkohol verschiedene Produkte entstehen, führen andere Umsetzungen dieser Chloride zu gleichen Endprodukten, welche durch intramolekulare Umlagerung entstanden sind.

1. Beim Erwärmen mit Ameisensäure bildet sich aus beiden Chloriden ein und dieselbe Anhydro-camphoronsäure (vgl. den experimentellen Teil):



2. Aus beiden Chloriden entsteht durch Umsetzung mit Anilin ein und dasselbe Anhydro-camphoronsäure-anilid vom Schmelzpunkt 202—203°<sup>2)</sup>.

3. Aus beiden Chloriden entsteht mit Piperidin dasselbe Piperidid (Schmp. 131,5—132°). Es ist anzunehmen, daß Anilid und Piperidid Derivate von obiger Anhydro-camphoronsäure sind<sup>3)</sup>.

<sup>1)</sup> Aschan, Ann. Chem. 302, 63 (1898). Der Schmelzpunkt des sauren Esters ist von der Schnelligkeit des Erhitzens abhängig und wurde von Bredt mit 125—126° angegeben.

<sup>2)</sup> J. Bredt, Ann. Chem. 299, 143 (1897).

<sup>3)</sup> Vgl. den experimentellen Teil.

Andererseits entstehen aus anhydro-camphoronsaurem Silber mit Jodmethyl die beiden Ester vom Schmp. 138° und 44—45°<sup>1)</sup>. Es erfolgt also im ersteren Falle eine desmotrope Umlagerung von I nach III und andererseits eine solche von III nach I (vgl. S. 154).

Ich hatte irrtümlich angenommen<sup>2)</sup>, daß die beiden Anhydro-camphoronsäure-chloride wegen der leichten Umwandlung des  $\alpha$ - in das  $\beta$ -Chlorid bei der Destillation und wegen der vorstehenden, zum gleichen Endprodukt führenden Reaktionen stereoisomer sein könnten, hatte aber hinzugefügt, daß ihre Umwandlung in die beiden voneinander verschiedenen Methyl-ester bei der Einwirkung von Methanol die Annahme zweier verschiedener Konstitutionsformeln für die isomeren Chloride rechtfertige, so daß diese Frage durch weitere Untersuchung zur Entscheidung zu bringen sei. Durch die Annahme desmotroper Zwischenprodukte mit Dilactonbindung wird die Atomverschiebung, die sich nach Aschan<sup>3)</sup> „ohne nachweisbare Ursache vollzieht“, allgemein verständlich.

#### Bromierung der Camphoronsäurechloride

Aus den beiden Chloriden der Camphoronsäure entstehen durch Einwirkung von Brom zwei bromierte Chloride, von denen das eine vom Schmp. 168° in Äther schwer löslich ist und beim Kochen mit Wasser Camphoronsäure gibt; das zweite, flüssige, bromierte Chlorid ist in Äther leicht löslich. Es konnte nicht rein erhalten werden; beim Kochen mit Wasser entsteht daraus Iso-camphoronsäure [ $\beta$ -Oxy-camphoronsäure-lacton<sup>4)</sup>].

Bei kurzem Einwirken von Methylalkohol auf das in Äther schwer lösliche Brom-anhydrocamphoronsäure-chlorid vom Schmp. 168° und darauf folgendes Abkühlen scheidet sich ein bromierter Ester vom Schmp. 100° in Blättchen ab (Sdp.<sub>15</sub> 177°); er wurde aus ätherischer Lösung in schön ausgebildeten Kristallen erhalten. Filtriert man bei der Darstellung dieser von mir als  $\alpha$ -Monomethylester der Brom-anhydro-camphoronsäure bezeichneten Verbindung nicht sofort von dem auskristallisierten

<sup>1)</sup> Aschan, Ann. Chem. **302**, 67 (1898).

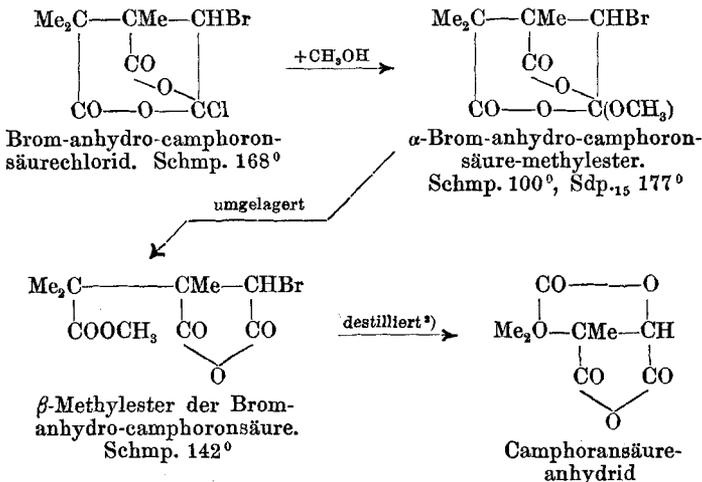
<sup>2)</sup> Ann. Chem. **299**, 133 (1897).

<sup>3)</sup> a. a. O., S. 371.

<sup>4)</sup> J. Bredt, Ann. Chem. **299**, 142 (1897).

Ester ab, so löst er sich wieder. Nach dem Abdunsten des Methylalkohols bleibt ein Sirup zurück, der nach einiger Zeit krystallin wird und aus Methylalkohol bzw. Äther umkrystallisiert bei 142° schmilzt. Diese als  $\beta$ -Brom-anhydro-camphoronsäure-methylester<sup>1)</sup> anzusprechende Verbindung ist isomer mit dem  $\alpha$ -Ester. Sie unterscheidet sich aber in ihrem Verhalten dadurch von letzterem, daß sie i. V. nicht unzersetzt destillierbar ist, sondern unter Abspaltung von Brommethyl Camphoransäure-anhydrid bildet.

Die beiden Vorgänge 1 und 2 lassen sich durch folgende Formeln wiedergeben:



Es ist bemerkenswert, daß bei der Bromierung der beiden Camphoronsäure-chloride nur bromierte Chloride erhalten werden konnten, während nach der Theorie von Aschan<sup>3)</sup> in der Hauptmenge bromierte Bromide zu erwarten wären. Dabei ist es gleichgültig, ob man von den aktiven Säurechloriden ausgeht

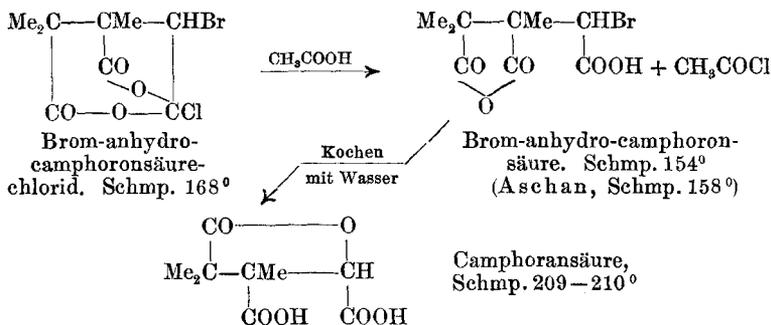
<sup>1)</sup> J. Breddt, Ann. Chem. 299, 148 (1897).

<sup>2)</sup> Die Polemik, welche Aschan [Ann. Chem. 302, 75 (1898)] gegen diese, durch zahlreiche Analogiebeispiele wohl begründete Lactonbildung aus  $\gamma$ -halogen-substituierten Estern und damit gegen meine Auffassung der Entstehungsweise des Camphoransäure-anhydrids führt, ist mir unverständlich, so daß ich auf eine Entgegnung verzichten muß. Br.

<sup>3)</sup> Ber. 45, 1913 (1912); 46, 2162 (1913); vgl. Lapworth, Journ. chem. Soc., London 85, 3241 (1904).

und diese bromiert<sup>1)</sup> oder ob man inaktive Camphoronsäure mit  $\text{PCl}_5$  und Brom behandelt<sup>2)</sup>. In beiden Fällen stimmen die Analysen auf ein Atom Brom und ein Atom Chlor.

Wie die Camphoronsäure-chloride sich bei der Behandlung mit Ameisensäure in die Anhydro-camphoronsäure umlagern (vgl. S. 157), ebenso geht das bromierte Chlorid bei der Einwirkung von Eisessig in die freie Brom-anhydro-camphoronsäure über. Diese löst sich in wäßriger Sodalösung in der Kälte auf und wird durch Mineralsäure unverändert wieder abgeschieden<sup>3)</sup>. Beim Kochen mit Wasser entsteht daraus Camphoronsäure<sup>4)</sup>:



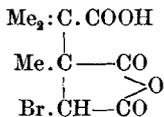
Da das flüssige bromierte Chlorid in reiner Form nicht zu erhalten war und auch beim Behandeln mit Eisessig keine feste Verbindung ergab, so läßt sich über die Konstitution

<sup>1)</sup> J. Bredt, Ann. Chem. 299, 144 (1897).

<sup>2)</sup> Noyes u. Doushy, Journ. Amer. chem. Soc. 27, 1434 (1905).

<sup>3)</sup> J. Bredt, Ann. Chem. 299, 145 (1897).

<sup>4)</sup> Aschan sagt [Ann. Chem. 302, 75 (1898)]: „In seiner letzten Abhandlung hat Bredt (a. a. O.), aus den mitgeteilten Formeln ihres Methyl-esters zu schließen (!), der Brom-anhydro-camphoronsäure die dritte isomere Formel



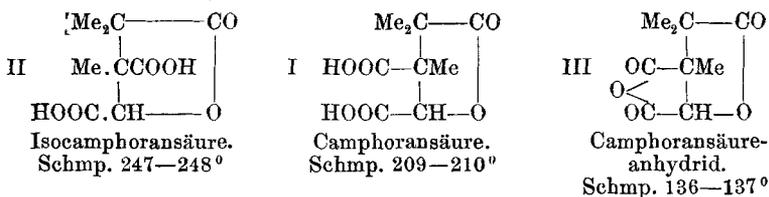
gegeben; darauf gestützt, daß dieser Ester beim Erhitzen unter Brom-methyl-Abspaltung in das Anhydrid der Camphoronsäure übergeht. Wie schon hervorgehoben, ist diese Formel mit der Beständigkeit der Brom-anhydro-camphoronsäure nicht vereinbar.“

Dieser Rückschluß stammt von Aschan, ich habe einen solchen Schluß in keiner Weise gezogen. Br.

dieser Verbindung nichts Bestimmtes sagen. Nur das Eine ist sicher, daß beim Kochen mit Wasser neben kleinen Mengen von Camphoronsäure hauptsächlich Iso-camphoronsäure daraus entsteht.

### Über die Konstitution der Camphoronsäure und der Isocamphoronsäure

Die Camphoronsäure (I) ist eine 2-basische Lactondicarbonensäure<sup>1)</sup>, in der die beiden freien Carboxyle die cis-Stellung zueinander einnehmen. Die Isocamphoronsäure ( $\beta$ -Oxycamphoronsäure-lacton) (II) ist die entsprechende cis-trans-Verbindung<sup>2)</sup>



Camphoronsäure und Isocamphoronsäure verhalten sich zueinander wie cis-Camphersäure und cis-trans-Iso-camphersäure. Dementsprechend erfolgen die Wasserabspaltung und der Übergang in ein Säureanhydrid bei der Camphoronsäure bedeutend leichter als bei der Isocamphoronsäure. Durch Erwärmen i. V. und beim Behandeln mit Acetylchlorid verliert die Camphoronsäure 1 Mol Wasser und geht in das Anhydrid (III) über; Sdp.<sub>10</sub> 175°<sup>3)</sup>. Es ist dasselbe Anhydrid, welches, wie schon erwähnt, bei der Destillation des  $\beta$ -Methylesters der Brom-anhydro-camphoronsäure unter Abspaltung von Brommethyl entsteht. Die Isocamphoronsäure (II) spaltet erst bei einer Temperatur, die über 250° liegt, Wasser ab und geht dabei in das Anhydrid (III) über<sup>4)</sup>. Acetylchlorid wandelt die Isocamphoronsäure (II) nicht in das Anhydrid (III) um (Unterschied von Camphoronsäure). Die Isocamphoronsäure bildet 3-basische Salze und verhält sich wie eine 3-basische Säure

<sup>1)</sup> J. Breddt, Ann. Chem. 299, 150 (1897).

<sup>2)</sup> Ann. Chem. 299, 136 (1897); vgl. Baeyer u. Villiger, Ber. 30, 1958 (1897).

<sup>3)</sup> Kachler u. Spitzer, Monatsh. Chem. 9, 708 (1888).

<sup>4)</sup> J. Breddt, Ann. Chem. 292, 158 (1896).

nach der Aufspaltung des Lactonringes zum Unterschied von der Camphoronsäure, in der sich der Lactonring nicht aufspalten läßt.

### Experimenteller Teil

Mitbearbeitet von F. Demeure †

#### Einwirkung von Ameisensäure auf $\alpha$ -Camphoronsäurechlorid

2,5 g  $\alpha$ -Chlorid wurden mit dem Zweifachen der berechneten Menge von wasserfreier Ameisensäure versetzt und längere Zeit auf dem Wasserbad am Rückflußkühler erwärmt. Nach beendigter Reaktion wurde die Ameisensäure bei 15 mm Druck und bei einer Temperatur von etwa 60° vertrieben. Zur vollständigen Verjagung der Säure wurde bis auf 100° erwärmt. Es hinterblieb ein fester Rückstand, der in Äther löslich war. Auf vorsichtigen Zusatz von Ligroin krystallisiert das Produkt in wohlausgebildeten Krystallen aus, die bei 135—136° schmelzen. Die Ausbeute betrug etwa 1 g.

0,3165 g Subst.: 0,1750 g H<sub>2</sub>O, 0,6270 g CO<sub>2</sub>.

C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub> (200,09) Gef. C 53,97 (+0,06) H 6,03 (+0,12)

Die Verbindung ist identisch mit der Anhydrocamphoronsäure.

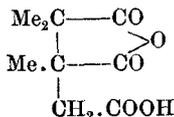
#### Einwirkung von Ameisensäure auf $\beta$ -Camphoronsäurechlorid

Bei dieser Operation wurde genau so, wie vorstehend beschrieben, verfahren. Nach Vertreiben der Ameisensäure i. V. hinterblieb ebenso wie bei dem  $\alpha$ -Chlorid als Rückstand ein festes Produkt, das in Äther löslich war. Auf Zusatz von Ligroin bildeten sich aus der ätherischen Lösung schöne Krystalle, die gleichfalls bei 135—136° schmolzen. Bei einer Einwaage von 2 g  $\beta$ -Chlorid betrug die Ausbeute 0,8 g.

0,3110 g Subst.: 0,1780 g H<sub>2</sub>O, 0,6180 g CO<sub>2</sub>.

C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub> (200,09) Gef. C 53,97 (−0,19) H 6,05 (+0,28)

Es ist bemerkenswert, daß beide Chloride zu derselben Anhydro-camphoronsäure führen



Da diese die stabile Anhydridsäure darstellt, so ist anzunehmen, daß auch das Anilid und das Piperidid Derivate dieser Anhydrosäure sind.

### Einwirkung von Piperidin auf das $\alpha$ -Camphoronsäurechlorid

2 g  $\alpha$ -Chlorid wurden in heißem Benzol gelöst, mit 2,35 g über BaO destilliertem Piperidin, das gleichfalls in Benzol gelöst war, erwärmt. Es wurde, um die Salzsäure zu binden, mit der doppelten Menge des berechneten Piperidins gearbeitet. Die noch heiße Lösung wurde von dem abgeschiedenen salzsauren Piperidin abgesaugt und letzteres mehrmals mit heißem Benzol ausgewaschen. Durch vorsichtigen Zusatz von Ligroin schied sich das Piperidid in schönen Krystallen ab, die bei 131—132° schmolzen. Eine Probe wurde aus Äthylalkohol umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt blieb annähernd derselbe: 131,5—132,5°.

0,2300 g Subst.: 0,5290 g CO<sub>2</sub>, 0,1695 g H<sub>2</sub>O. — 0,3510 g Subst.:  
16 ccm N (18°, 749 mm).



Gef. C 62,92 (−0,20)    H 7,87 (+0,37)    N 5,24 (−0,06)

### Einwirkung von Piperidin auf $\beta$ -Camphoronsäurechlorid

Es wurde, wie vorstehend beschrieben, verfahren. Das aus heißem Benzol auf Zusatz von niedrigsiedendem Ligroin auskrystallisierte Piperidid zeigte nach nochmaligem Umkrystallisieren aus heißem Äthylalkohol den Schmp. 131,5—132°.

0,2155 g Subst.: 0,4980 g CO<sub>2</sub>, 0,550 g H<sub>2</sub>O. — 0,3570 g Subst.:  
16,3 ccm N (20°, 752 mm).



Gef. C 62,92 (+0,11)    H 7,87 (+0,18)    N 5,24 (−0,07)