

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft.

1932, Nr. 1.

— Abteilung B (Abhandlungen) —

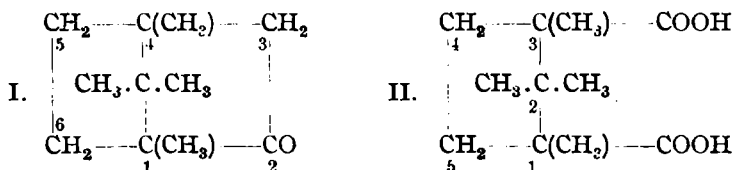
6. Januar.

1. Maria Brëdt-Savelsberg: Über die symmetrische Methyl-campfersäure (3-Methyl-campfersäure)¹⁾ aus 4-Methyl-campher (II. Mitteil.²⁾).

[Aus d. Organ.-chem. Laborat. d. Techn. Hochschule Aachen]³⁾.

(Eingegangen am 11. November 1931.)

Vor einiger Zeit habe ich mit J. Buchkremer für den Methyl-campher, der aus *tert.* Methyl-fenchol bzw. aus *tert.* Methyl-borneol über ein Kohlenwasserstoff-Gemisch $C_{11}H_{18}$ und den sekundären Alkohol $C_{11}H_{18}.OH$ entsteht, durch Abbau zur *symm.* Methyl-isocamphoronsäure die Konstitution eines 4-Methyl-campfers (I) endgültig festlegen können²⁾. Die aus diesem Methyl-campher durch Oxydation zu gewinnende zweibasische Säure muß demnach 3-Methyl-campfersäure, also *symm.* Methyl-campfersäure (II), sein.



Diese Methyl-campfersäure habe ich eingehend untersucht, da ich nach Auffindung des Methyl-campfers zuerst⁴⁾ mit ihrer Hilfe den Konstitutions-Beweis für den Methyl-campher führen wollte. Hätte dieser die von J. Brëdt und mir⁵⁾ früher angenommene Formel eines 6-Methyl-campfers besessen, so hätte sich die von ihm abgeleitete 5-Methyl-campfersäure unschwer zu einer Methyl-camphoronsäure abbauen lassen müssen auf dem Wege, den Brëdt⁶⁾ bei der Campfersäure gegangen ist: Herstellung der α -gechlorten Säure, Salzsäure-Abspaltung und Oxydation der so erhaltenen ungesättigten Säure. Die bei der Übertragung dieser Abbaumethode auf Methyl-campfersäure damals gemachten Beobachtungen, die mit der angenommenen Formel einer 5-Methyl-campfersäure nicht in Einklang gebracht werden konnten,

¹⁾ Bezifferung nach Beilstein, IV. Aufl., Bd. IX, S. 745.

²⁾ I. Mitteil.: B. 64, 600 [1931].

³⁾ Die Arbeit ist zum Teil unterstützt worden durch die Gesellschaft von Freunden der Aachener Hochschule, der ich herzlich danke für ihre großzügige Hilfe.

⁴⁾ M. Savelsberg, Dissertat., Aachen 1918.

⁵⁾ Journ. prakt. Chem. [2] 98, 99 [1918].

⁶⁾ A. 292, 55 [1896]; vergl. auch Aschans Abbau der Iso-fenchocampfersäure, A. 387, 1 [1912].

vielmehr dazu geführt haben, wie schon berichtet⁷⁾, den Methyl-campher durch Öffnen des Ringsystems zwischen C-Atom 1 und 2 über die Methyl-campholensäure abzubauen, lassen sich mit der Formel einer 3-Methyl-camphersäure sehr gut vereinigen und sollen mit Rücksicht auf eine kürzlich erschienene Arbeit von Houben und Pfankuch⁷⁾ mitgeteilt werden, obschon sie durch die bereits weit gediehene Synthese der 3-Methyl-camphersäure noch nicht vervollständigt sind.

Zur Darstellung der Methyl-camphersäure kann man entweder Methyl-isoborneol mit Kaliumpermanganat oder Methyl-campher mit Salpetersäure oxydieren; man kann auch den etwas weiteren Weg über das Methyl-campherchinon einschlagen, das mit bemerkenswerter Leichtigkeit schon in ätherischer Lösung beim Stehen im Tageslicht in Methyl-camphersäure-anhydrid übergeht⁸⁾. Dieses 3-Methyl-camphersäure-anhydrid zeichnet sich durch große Beständigkeit aus und bildet sich aus der freien Säure außerordentlich leicht, sobald man versucht, die beiden H-Atome oder die beiden Hydroxylgruppen zu ersetzen. Außerdem erhält man es bei der thermischen Zersetzung der Säure.

So wird die Herstellung eines 3-Methyl-camphersäure-dichlorids durch die gleichzeitige Entstehung reichlicher Mengen von Methyl-camphersäure-anhydrid, die nur mühsam abgetrennt werden können, sehr erschwert. Auch geht das Säure-dichlorid schon unter der Einwirkung der Luft-Feuchtigkeit quantitativ in das Methyl-camphersäure-anhydrid über. Das Methyl-camphersäure-dichlorid, das, entsprechend seiner Gewinnung aus *cis*-Säure unter gelinden Bedingungen, die reine *cis*-Form besitzt, läßt sich nicht durch Hitze in die *trans*-Form umlagern wie das *cis*-Camphersäure-dichlorid, das, aus *cis*-Säure in der Kälte in Ligroin-Lösung dargestellt, von Wasser quantitativ in Camphersäure-anhydrid, nach der Destillation dagegen von Wasser in ein Gemisch von Camphersäure-anhydrid und *trans*-Camphersäure übergeführt wird.

Beim Behandeln des Methyl-camphersäure-dichlorids mit PCl_5 ohne Lösungsmittel bei höherer Temperatur hat sich in geringer Menge ein gechlortes Dichlorid gewinnen lassen, das in ein gechlortes Methyl-camphersäure-anhydrid der Formel $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{O}_3\text{Cl}$ übergeführt worden ist. Dieses Ergebnis ist von J. Bredt und mir⁹⁾ seinerzeit als Stütze für die 5-Stellung des Methyls in der Methyl-camphersäure bzw. für seine 6-Stellung im Methyl-campher angesehen worden. Da wir heute auf Grund des vorhin angeführten Abbaus des Methyl-camphers wissen, daß die Methyl-camphersäure die 3-Methyl-camphersäure darstellt, so ist für die Bildung des gechlorten Methyl-camphersäure-anhydrids nur die Alternative möglich: entweder hat die zur Chlorierung verwandte 3-Methyl-camphersäure eine geringe Beimengung an 5-Methyl-camphersäure enthalten¹⁰⁾, oder das gechlorte Dichlorid verdankt seine Entstehung einem anomalen Reaktionsverlauf¹¹⁾.

Ich habe nämlich, und das scheint zugunsten der ersten Annahme zu sprechen, für die Herstellung des gechlorten Methyl-camphersäure-dichlorids

7) A. 489, 196 [1931]. 8) M. Savelsberg, Dissertat., Aachen 1918, S. 35.

9) Journ. prakt. Chem. [2] 98, 101 [1918].

10) vergl. B. 64, 603, Fußnote 14 [1931].

11) vergl. die Bromierung der Campholsäure P. Lipp u. Reinartz, Helv. chim. Acta 10, 612 [1927].

eine Methyl-campfersäure verwendet, die aus nur durch Wasserdampf-Destillation gereinigtem Methyl-isoborneol mit Kaliumpermanganat gewonnen worden ist und den etwas niedrigeren Schmp. 188° (Thiele-Apparat) gezeigt hat¹²⁾. Mehrfach gereinigte Präparate von Methyl-campfersäure zeigen unter gleichen Bedingungen Schmp. 190–191° unter lebhafter Wasser-Abspaltung; läßt man die Schmelze erstarren, so zeigt die Substanz den Schmp. 207–208° des 3-Methyl-campfersäure-anhydrids.

Der leichte Übergang von 3-Methyl-campfersäure in ihr Anhydrid ist für diese Säure charakteristisch, wie schon oben angeführt, und auch bei der Esterifizierung sehr störend. Behandelt man Methyl-campfersäure mit Äthanol und etwas konz. Schwefelsäure 20 Min. in der Hitze, so erhält man Anhydrid neben etwas unveränderter Säure; läßt man sie in der Kälte 36 Tage mit Äthanol-Salzsäure stehen, so bildet sie wenig sauren Ester (ca. 4%) und in der Hauptsache Anhydrid. Durch dieses Verhalten unterscheidet sie sich wesentlich von der Campfersäure, die nach dem ersten der beiden Verfahren 35% Neutralester und 50% Ester-säure liefert¹³⁾. Die Esterifizierung der 3-Methyl-campfersäure ist nur über das Silbersalz mit Hilfe von Alkyljodid möglich, und die Ester sind wie bei andern Säuren mit *tert.* Carboxylgruppen schwer verseifbar. Die für die Molekularrefraktion des Diäthylesters gefundenen Werte schließen sich denen des Apo-campfersäure-diäthylesters und des Campfersäure-diäthylesters gut an und zeigen eine, von gehäuften Methylgruppen verursachte, charakteristische Depression für E_{Σ} ¹⁴⁾, wie nachstehende Tabelle veranschaulicht:

Tabelle I.

Exaltationen für	Σ_{α}	Σ_D	$\Sigma_{\beta-\alpha}$	$\Sigma_{\gamma-\alpha}$
<i>cis</i> -Apo-campfersäure-diäthylester	—0.10	—0.10	—1%	—3%
<i>d-cis</i> -Campfersäure-diäthylester	—0.17	—0.18	—2%	—4%
<i>cis</i> -3-Methyl-campfersäure-diäthylester	—0.22	—0.26	—3%	—5%

Der Versuch, die 3-Methyl-campfersäure in optische Antipoden zu spalten, ist wie bei der Campfersäure¹⁵⁾ mit Hilfe des Cinchonidinsalzes unternommen worden, aber negativ verlaufen. Dies steht im Einklang mit der Formel einer *cis*-3-Methyl-campfersäure, die dem Typus der Mesoweinsäure entspricht¹⁶⁾. Die von Nametkin¹⁷⁾ gefundene geringe Rechtsdrehung ist vielleicht auf die gleiche Ursache zurückzuführen wie die oben beschriebene Bildung des gchlorten Chlorids: Anwesenheit von geringen Mengen 5-Methyl-campfersäure in der 3-Methyl-campfersäure.

Der Vergleich der ersten Dissoziationskonstanten von den *cis*-Formen der Apo-campfersäure, Campfersäure, 3-Methyl-campfersäure und Phenyl-campfersäure ergibt, wie Tabelle II zeigt, folgende Gesetzmäßigkeiten: *cis*-Apo-campfersäure besitzt die größte Konstante, *cis*-Campfersäure ist

¹²⁾ Dies ist vielleicht der Grund, weshalb Houben u. Pfankuch, A. 489, 196 [1931], die Darstellung des gchlorten Chlorids nicht gelungen ist.

¹³⁾ Monatsh. Chem. 20, 686 [1899]; vergl. auch A. 292, 93 [1896].

¹⁴⁾ B. 46, 494 [1913].

¹⁵⁾ B. 42, 487 [1909].

¹⁶⁾ vergl. B. 64, 603, Fußnote 13 [1931]. 3-Methyl-campfersäure ist analog gebaut der Apo-campfersäure.

¹⁷⁾ A. 482, 221 [1923].

eine etwas schwächere Säure, und *cis*-3-Methyl-camphersäure ist infolge ihrer beiden tertiären Carboxylgruppen die schwächste Säure.

Tabelle II.

Substanz gelöst in 50-proz. Methanol	Stärke der Lösung molar	Säure-Exponent PHA	K ₁
<i>cis</i> -Apo-camphersäure	0.005002	6.381	4.12×10^{-7}
<i>cis</i> -Camphersäure	0.004996	6.763	1.73×10^{-7}
<i>cis</i> -3-Methyl-camphersäure	0.00513	7.292	5.10×10^{-8}
<i>cis</i> -Phenyl-camphersäure	0.005101	6.728	1.87×10^{-7}

Die *cis*-Phenyl-camphersäure¹⁸⁾ entspricht dem Phenyl-campher, der aus *tert.* Phenyl-borneol in analoger Weise wie 4-Methyl-campher aus *tert.* Methyl-borneol gewonnen werden kann. Bredt und Mitarbeiter haben für den Phenyl-campher die Formel eines 6-Phenyl-camphers angenommen, derzufolge Phenyl-camphersäure die 5-Phenyl-camphersäure sein müßte. Nametkin¹⁹⁾ dagegen nimmt für die Bildung des Phenyl-camphers einen analogen Reaktions-Mechanismus an wie für die des Methyl-camphers und spricht ihn daher als 4-Phenyl-campher an, eine Konstitutions-Auffassung, die ihm durch das Ergebnis der Konowalowschen Nitrierungsreaktion gestützt scheint. Die Bestimmung der ersten Dissoziationskonstanten, die einen dem Wert der Camphersäure ähnlichen Betrag ergeben hat, kann in diesem Falle keine Entscheidung zugunsten der einen oder andern Formel bringen: steht die Phenylgruppe in 5-Stellung, so ist sie so weit von der *sek.* Carboxylgruppe in 3 entfernt, daß man für die Phenyl-camphersäure ein K₁ findet, das fast gleich ist dem K₁ der Camphersäure. Eine Phenylgruppe in 3-Stellung dagegen kann durch ihre Nachbarschaft zum Carboxyl den für dieses zu erwartenden Wert von K₁ erhöhen, wie an anderen Säure-Paaren beobachtet worden ist, z. B. Bernsteinsäure K₁ = 6.66×10^{-5} ; Phenylbernsteinsäure K₁ = 1.64×10^{-4} . Dadurch kann die durch die tertiäre Natur des Carboxyls in 3-Stellung hervorgerufene Abnahme der Dissoziationskonstanten wettgemacht werden, so daß ein K₁ wie für Camphersäure gefunden wird. Ich möchte zur Konstitutionsfrage der Phenyl-camphersäure erst nach Beendigung unserer in Gang befindlichen Abbauprobe Stellung nehmen.

Die mitgeteilten Beobachtungen über die 3-Methyl-camphersäure sind alle an der *cis*-Form der Säure gemacht worden. Zur Gewinnung der *trans*-Form habe ich versucht, das oben erwähnte *cis*-Dichlorid durch thermische Behandlung in das *trans*-Dichlorid umzulagern, wie schon geschildert, ohne Erfolg. Ich habe auch so gearbeitet wie Aschan²⁰⁾ bei Gewinnung der *trans*-Camphersäure, nämlich mit Eisessig-Salzsäure auf 180° erhitzt, hierbei aber nur Methyl-camphersäure-anhydrid erhalten. Dies Ergebnis ist an Hand der Formel einer 3-Methyl-camphersäure mit zwei *tert.* Carboxyl-

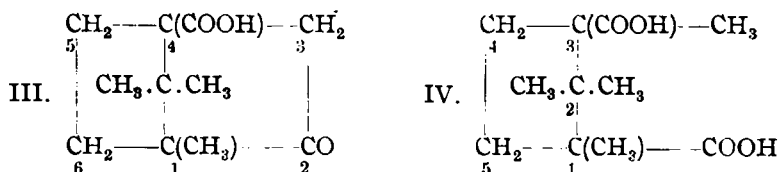
¹⁸⁾ Journ. prakt. Chem. [2] **98**, 104 [1918].

¹⁹⁾ Journ. prakt. Chem. [2] **124**, 144 [1930].

²⁰⁾ A. **316**, 217 [1901]; Anwendung der Reaktion auf die Iso-fenchocamphersäure: A. **387**, 56 [1912].

gruppen zu erwarten, da zur Umlagerung der *cis*- in die *trans*-Form ein bewegliches α -Wasserstoffatom neben einer Carboxylgruppe erforderlich ist²¹⁾.

Die *trans*-Form der 3-Methyl-camphersäure müßte nun identisch sein mit der von Houben und Pfankuch dargestellten Camphol-carbonsäure (IV)²²⁾, wenn die Campholsäure-Spaltung der Campher-4-carbonsäure (III)²³⁾ normal verläuft.



Houben und Pfankuch haben früher²²⁾ die Stellung 5 für die zweite Carboxylgruppe der Campholcarbonsäure angenommen, da sie den carboxylierten Campher analog unserer früheren Annahme für Methyl- und Phenylcampher als 6-Substitutionsprodukt aufgefaßt haben. Auf Grund neuen bedeutungsvollen Tatsachenmaterials²³⁾ haben sie in ihrer Campher-6-carbonsäure die Campher-4-carbonsäure erkannt (III) und eine Umbenennung ihrer früher erhaltenen Verbindungen vorgenommen²⁴⁾. Demnach müßte also ihre Camphol-carbonsäure aus Campher-4-carbonsäure obige Formel IV haben, also die *trans*-Form der 3-Methyl-camphersäure sein. Nach dem Verhalten dieser Camphol-carbonsäure gegenüber Essigsäure-anhydrid, mit dessen Hilfe sie ein Anhydrid $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_3$ vom Schmp. 175° unt. Zers.²⁵⁾ gibt, kann dies aber nicht zutreffen, und man muß wohl folgern, daß beim Schmelzen mit Alkali der Ring nicht zwischen C-Atom 2 und 3, sondern zwischen 1 und 2 geöffnet wird (Isocampholsäure-Spaltung)²⁶⁾.

Über eine Synthese der 3-Methyl-camphersäure, mit der wir, ausgehend vom 4-Keto-camphersäure-dimethylester, beschäftigt sind, und die uns vielleicht auch die *trans*-Form der 3-Methyl-camphersäure liefern wird, hoffe ich demnächst berichten zu können.

Beschreibung der Versuche.

3-Methyl-camphersäure (II).

10 g durch Wasserdampf-Destillation gereinigtes 4-Methyl-isoborneol²⁷⁾ werden mit 20 g KMnO_4 in 400 ccm H_2O und 8 g KOH in 120 ccm H_2O im siedenden Wasserbade unter kräftigem Rühren oxydiert, da bei Behandlung in der Kälte nach 24 Stdn. keine Entfärbung eintritt. Auch in der Hitze verläuft die Oxydation langsam: nach ungefähr 4 Stdn. tritt Entfärbung ein. Dann gibt man weitere 20 g KMnO_4 in 200 ccm Wasser zu und setzt das Erhitzen fort. Um das Heraussublimieren des Methyl-isoborneols zu verhindern, kann man mit Vorteil dem Reaktionsgemisch einige Tropfen Benzol zusetzen. Nach weiteren 7 Stdn. ist die Lösung wiederum

²¹⁾ G. Wittig, Stereochemie (Akadem. Verlagsges., Leipzig 1930), S. 343.

²²⁾ B. 59, 2286 [1926].

²³⁾ A. 489, 193 [1931].

²⁴⁾ l. c. S. 198. Auf S. 208 ist die Umbenennung wohl irrtümlicherweise nicht vollständig.

²⁵⁾ B. 59, 2297 [1926].

²⁶⁾ vergl. von Braun, B. 61, 2276 [1928].

²⁷⁾ B. 64, 606 [1931].

entfärbt. Man bläst durch sie Wasserdampf und treibt so unverändertes Methyl-isoborneol, sowie den Methyl-campher und das zugesetzte Benzol ab. Es geht meist nur sehr wenig Substanz über, die häufig von Methyl-campherchinon gelb gefärbt ist und der nächsten Oxydation zugesetzt wird. Der Destillations-Rückstand wird vom Manganschlämm befreit, auf etwa 100 ccm eingeeengt und mit etwas mehr als der berechneten Menge Salzsäure versetzt, wodurch die 3-Methyl-camphersäure in weißen, krystallinen Flocken ausgefällt wird. Nach einigem Stehen im Eisschrank wird sie abfiltriert und getrocknet. Ausbeute: 9 g Rohprodukt; Schmp. 188° (Thiele-Apparat).

Die Säure ist in Wasser und verd. Essigsäure schwer, in Alkohol leichter löslich. Sie läßt sich aus den beiden erstgenannten Lösungsmitteln in kleinen, glänzenden Prismen gewinnen, die im Berl-Block den Schmp. 190.5–191.5° zeigen (bei Einführen des Röhrchens in den auf 180° vorgewärmten Block). Das Schmelzen erfolgt unter lebhafter Wasser-Abspaltung, durch die häufig die Substanz im Röhrchen hochgeschleudert wird. Erhitzt man weiter, so erstarrt die Schmelze, und man findet²⁸⁾ nunmehr den Schmp. des Methyl-camphersäure-anhydrids 207–208°.

0.1619 g Sbst.: 0.3667 g CO₂, 0.1323 g H₂O.

C₁₁H₁₈O₄ (214.14). Ber. C 61.64, H 8.47. Gef. C 61.77, H 8.52.

Methyl-camphersäure ist eine schwache Säure: ihr Bariumsalz wird beim Behandeln mit CO₂ allmählich zerlegt.

3-Methyl-camphersäure-anhydrid entsteht aus der 3-Methyl-camphersäure, außer durch thermische Wasser-Abspaltung, bei der Einwirkung wasser-entziehender Mittel, z. B. bei der Umsetzung mit Acetylchlorid bei gewöhnlicher Temperatur, bei der Behandlung mit Eisessig-Salzsäure bei 180°, bei der Esterifizierung nach E. Fischer, beim Versuch, das Dichlorid der Säure darzustellen unter Anwendung von PCl₅. Selbst bei längerem Kochen der Methyl-camphersäure mit Wasser entsteht das Anhydrid. Bei der energischen Oxydation des 4-Methyl-camphers mit Salpetersäure (spezif. Gew. 1.4) auf dem siedenden Wasserbade entsteht in der Hauptmenge 3-Methyl-camphersäure-anhydrid. Sehr leicht bildet sich das Anhydrid aus dem 4-Methyl-campherchinon, das analog dem Campherchinon aus der entsprechenden Isonitrosoverbindung gewonnen werden kann.

4-Methyl-isonitroso-campher: 10 g 4-Methyl-campher werden in 50 ccm Benzol gelöst und 4 g feingepulvertes Natrium-Kalium-amid²⁹⁾ (ca. $\frac{1}{3}$ Überschuß) hinzugegeben. Sofort setzt die Reaktion ein; sobald sie nachläßt, wird sie durch 2-stdg. Erwärmen auf dem Wasserbade zu Ende geführt. Das Gemisch wird auf 0° abgekühlt und unter Umschütteln in kleinen Portionen mit 11 ccm frisch destilliertem Amylnitrit versetzt. Man läßt etwa 30 Stdn. unter öfterem Umschütteln bei gewöhnlicher Temperatur stehen und gießt dann das rötliche Gemisch in kaltes Wasser. Das Natriumsalz des Isonitroso-methyl-camphers geht mit intensiv gelber Farbe in die wäßrige Lösung. Nach kräftigem Umschütteln trennt man die nur schwach gefärbte Benzol-Lösung ab und entfernt durch Ausschütteln mit Äther die letzten Reste Benzol und Amylalkohol aus der wäßrigen Lösung. Durch

²⁸⁾ Tritt das Erstarren bis 200° nicht ein, so nimmt man das Röhrchen aus dem Apparat; die Masse wird sofort fest; dann erhitzt man weiter.

²⁹⁾ Journ. prakt. Chem. [2] 95, 65 (Ann. 2), 72 [1917].

Einleiten von Kohlensäure in diese wird der Methyl-isonitroso-campher ausgefällt. Man nimmt ihn in Äther auf, trocknet die Lösung und verdunstet den Äther. Die Ausbeute beträgt 8.5 g Isonitrosoverbindung = 72% d. Th. Methyl-isonitroso-campher kann aus Ligroin mit etwas Benzol umkrystallisiert werden. Schmp. 173–174° unt. Zers.

4-Methyl-campherchinon: 4.5 g Isonitrosoverbindung werden in 17 ccm Eisessig gelöst und mit 18 g Natriumbisulfit in kleinen Portionen versetzt, während das Gemisch in einem Rundkolben über freier Flamme unter heftigem Schütteln erwärmt wird. Nachdem alles Bisulfit zugegeben ist, kocht man noch 1 Stde. auf dem Sandbade und gibt dann 18 ccm Salzsäure (1 : 1) zu, worauf eine weitere $\frac{1}{2}$ Stde. gekocht wird. Nach dem Erkalten wird das Reaktionsgemisch mit Wasser verdünnt, mit Soda neutralisiert und mit Wasserdampf behandelt. Methyl-campherchinon geht in den Wasserdämpfen als goldgelbe, krystalline Masse über. Ausbeute 3 g = 70% d. Th. Aus Methylalkohol Plättchen vom Schmp. 190–191° (unkorr.).

0.2414 g Sbst.: 0.6492 g CO₂, 0.1942 g H₂O. — 0.1764 g Sbst.: 0.4733 g CO₂, 0.1414 g H₂O.

C₁₁H₁₆O₂ (180.13). Ber. C 73.28, H 8.96.

Gef. „ 73.34, 73.18, „ 9.00, 8.97.

Methyl-campherchinon ist als feste Substanz recht beständig, in ätherischer Lösung dagegen geht es, besonders beim Stehen im Licht, wohl infolge der Oxydations-Wirkung der sich im Äther bildenden Peroxyde, in 2–3 Tagen in Methyl-camphersäure-anhydrid über, was sich durch Entfärben der Lösung kundgibt. Auch das Campherchinon wird so in Camphersäure-anhydrid umgewandelt, allerdings sehr viel langsamer, in 3 bis 4 Wochen, wie der Versuch gezeigt hat.

Das 3-Methyl-camphersäure-anhydrid ist mit Wasserdämpfen flüchtig und wird beim Kochen mit Soda kaum verändert³⁰⁾; erst Kochen mit NaOH-Lösung bewirkt Rückverwandlung in die Säure. In Ligroin und Äther ist das Anhydrid schwer, in Alkohol und Benzol leichter löslich. Es krystallisiert in schönen Prismen, deren Flächen hohen Glanz zeigen. Schmp. 208° (Berl-Block), Sdp. 298–299°.

0.1606 g Sbst.: 0.3964 g CO₂, 0.1226 g H₂O.

C₁₁H₁₆O₃ (196.13). Ber. C 67.30, H 8.22. Gef. C 67.32, H 8.54.

Die Messung der Krystalle verdanke ich der Liebenswürdigkeit des Hrn. Prof. H. Steinmetz (München): „Aus Äthylalkohol stammende Krystalle sind monoklin-prismatisch; a : b : c = 0.6215 : 1 : 0.5721; β = 93° 58'. Prismen von vorherrschendem m { 110 } mit schmalen b { 010 }, am Ende vorwaltend q { 011 }, kleiner c { 001 }, manchmal auch noch ρ { 101̄ }. — Apo-camphersäure-anhydrid (inaktiv), aus Benzol-Petroläther krystallisiert, ist rhombisch-bipyramidal; a : b : c = 0.9545 : 1 : 0.6734³¹⁾.

Beim Aufspalten des Methyl-camphersäure-anhydrids mit konz. wäßrigem Ammoniak in der Siedehitze entsteht 3-Methyl-campher-

³⁰⁾ Iso-fenchocamphersäure-anhydrid wird schon in der Kälte mit Na₂CO₃-Lösung aufgespalten und durch Wasser in der Hitze in die Säure verwandelt: Sandelin, A. 396, 292 [1913].

³¹⁾ Krystallmessungen von Camphersäure-anhydrid siehe Groth, Chem. Krystallographie III, S. 731.

amidsäure, die beim Ansäuern der Lösung als feinkrystallinischer Niederschlag ausfällt und durch Umlösen in Natriumcarbonat und Wiederausfällen gereinigt werden kann. Sie ist sehr unbeständig und wird schon durch Kochen mit Wasser verseift. Der Schmp. der nur durch Umfällen gereinigten Säure ist $162-163^{\circ}$ (Thiele-Apparat). Ihr Calciumsalz läßt sich leicht rein gewinnen, wenn man die Säure mit Wasser aufschlämmt und vorsichtig Kalkmilch zugibt, wobei die Lösung nicht alkalisch werden darf. Man filtriert und dampft das Filtrat vorsichtig ein; hierbei scheidet sich das Ca-Salz krystallin ab.

0.2620 g verlieren bei 4-stdg. Erhitzen auf 115° 0.0187 g H_2O und geben beim Abrauchen mit konz. Schwefelsäure 0.0709 g $CaSO_4$.

$C_{11}H_{18}O_3N.Ca + H_2O$ (250.21). Ber. Ca 8.01, H_2O 7.20. Gef. Ca 7.97, H_2O 7.14.

3-Methyl-camphersäure-imid läßt sich am besten nach Winzer³²⁾ herstellen: 5 g 3-Methyl-camphersäure-anhydrid werden mit 10 ccm Methanol, das bei 0° mit Ammoniak gesättigt worden ist, im Rohr etwa 1 Stde. auf 160° erhitzt. Nach dem Erkalten krystallisiert das Imid in prachtvollen, großen Tafeln rein aus. Schmp. 256° (Thiele-Apparat).

0.3015 g Sbst.: 18.8 ccm N (16° , 745 mm).

$C_{11}H_{17}O_2N$ (195.15). Ber. N 7.18. Gef. N 7.22.

3-Methyl-camphersäure-dichlorid: Zur Darstellung des Dichlorids ist Methyl-camphersäure, wie die Oxydation des Methyl-isoborneols sie als Rohprodukt liefert, nach 1-maligem kurzem Auskochen mit H_2O verwendet worden. Sie hat den Schmp. 188° (Thiele-Apparat) gezeigt. 25 g dieser sorgfältig getrockneten und fein pulverisierten Säure sind mit 50 g (theoret. 48.5 g) PCl_5 (fein pulverisiert) und mit 250 ccm Ligroin (Sdp. $70-100^{\circ}$) übergossen worden. Sofort beginnt die Salzsäure-Entwicklung; sobald die nachläßt, wird die Reaktion durch Erwärmen zu Ende geführt. Man läßt erkalten: das Methyl-camphersäure-anhydrid scheidet sich in großen Krystallen ab. Die Ligroin-Lösung wird abgegossen, das Lösungsmittel verdampft und das Phosphoroxychlorid im Vakuum entfernt. Man nimmt den Rückstand in Ligroin auf und läßt an einem kühlen Ort weiteres Methyl-camphersäure-anhydrid auskrystallisieren. Seine restlose Entfernung gelingt jedoch nicht auf diese Weise; auch das im Vakuum destillierte Dichlorid enthält noch etwas Anhydrid, weshalb die Halogen-Werte zu niedrig ausfallen. Das Dichlorid geht bei 15 mm bei 155° über und erstarrt in der Vorlage zu wasserhellen Tafeln, die den Erstarrungspunkt 50° zeigen. Es ist sehr unbeständig und wird schon durch die Feuchtigkeit der Luft in kurzer Zeit vollständig in Anhydrid übergeführt.

Methyl-chlor-camphersäure-dichlorid: 14 g Methyl-camphersäure-dichlorid werden mit 11.6 g PCl_5 im Eierkolben, dessen gekühlte Vorlage einen Kühler trägt, 2 Tage im Ölbad auf $130-160^{\circ}$ erhitzt. Es bildet sich Salzsäure. Nach Beendigung der Reaktion wird das Gemisch in Ligroin aufgenommen und abgekühlt, wobei sich etwas Methyl-camphersäure-anhydrid ausscheidet, von dem dekantiert wird. Nach dem Abdunsten des Lösungsmittels wird im Vakuum fraktioniert. Es werden 10 g unverändertes Dichlorid zurückerhalten und 2.4 g eines zähen, gelben Öles, das keinen kon-

³²⁾ A. 257, 309 [1890].

stanten Siedepunkt zeigt. Im Kolben bleibt viel kohligter Rückstand. Das gelbe Öl mehrerer Darstellungen wird vereint fraktioniert:

Sdp.₁₅: I. 165—169°; II. 169—171°; III. 171—184°.

Fraktion I enthält ca. 25 % Chlor. Fraktion III enthält 35.59 % Cl gegen 37.26 % Cl berechnet für $C_{11}H_{15}O_2Cl_3$, enthält also noch etwas Dichlorid. Sie wird mit der 4-fachen Menge Eisessig stehen gelassen; nach einiger Zeit scheiden sich stark glänzende, 4-eckige Täfelchen aus, die chlorhaltig sind und zuerst aus Äther, dann aus Methanol umkrystallisiert werden. Schmp. 209.5—210°.

5.364 mg Sbst.: 11.38 mg CO_2 , 3.33 mg H_2O . — 5.952 mg Sbst.: 12.59 mg CO_2 , 3.52 mg H_2O . — 3.856 mg Sbst.: 2.41 mg AgCl. — 5.025 mg Sbst.: 3.11 mg AgCl.

$C_{11}H_{15}O_3Cl$ (230.58). Ber. C 57.25, H 6.56, Cl 15.38.

Gef. „ 57.86, 57.69, „ 6.95, 6.62, „ 15.46, 15.31.

Die niedriger siedenden Fraktionen geben bei der Umsetzung mit Eisessig ein auch durch häufiges Umkrystallisieren kaum zu trennendes Gemisch von gechlorten Methyl-campfersäure-anhydrid und 3-Methyl-campfersäure-anhydrid. Beim Kochen des Methyl-chlor-campfersäure-anhydrids mit Soda-lösung tritt ein aromatischer Geruch auf. Das Umwandlungsprodukt muß noch untersucht werden.

Hrn. Prof. Steinmetz bin ich auch für die Messung der Krystalle des Methyl-chlor-campfersäure-anhydrids zu großem Dank verpflichtet: „Rhombisch-bipyramidal; a : b : c = 0.9230 : 1 : 0.8190. Beobachtete Formen: c { 001 }; o { 111 }. Ebene der optischen Axen ist { 010 }; die c-Axe ist die Richtung der stumpfen Bisectrix.“

3-Methyl-campfersäure-diäthylester.

5 g Methyl-campfersäure haben beim Lösen in 100 ccm Äthanol, nach Sättigen mit Salzsäure in der Kälte und 36-tägigem Stehenlassen bei Zimmer-Temperatur beim Aufarbeiten 4.36 g Anhydrid und 0.25 g saure Bestandteile ergeben. — Beim 20 Min. langen Behandeln von 5 g Methyl-campfersäure mit 20 g Äthanol und 2 ccm konz. Schwefelsäure unter Sieden des Lösungsmittels sind 2.88 g Säure unverändert geblieben und 1.88 g Anhydrid gebildet worden.

Die Darstellung des Esters gelingt nur über das Silbersalz der Säure. Dieses erhält man aus einer konz. wäßrigen Lösung des Dinatriumsalzes durch Umsetzung mit konz. Silbernitrat-Lösung. Es ist ein feinstiebiges, weißes Pulver, das sich unter der Einwirkung des Lichtes, sowie beim Erwärmen mit einem Lösungsmittel schwärzt.

0.3231 g Sbst.: 0.1639 g Ag. — $C_{11}H_{16}O_4Ag_2$ (427.89). Ber. Ag 50.42. Gef. Ag 50.73.

Zur Überführung in den Diäthylester versetzt man mit einer absolut-ätherischen Lösung von jodfreiem Jodäthyl. Das Gemisch bleibt unter häufigem Umschütteln längere Zeit stehen; dann wird vom Jodsilber abfiltriert, mit Soda entsäuert und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Verdunsten des Äthers geht der Ester bei 3 mm von 123.8—124.2° über. Der 3-Methyl-campfersäure-diäthylester ist eine farblose, dickflüssige Substanz von aromatischem Geruch, die bei der Destillation unter gewöhnlichem Druck zum Teil in das Anhydrid übergeht, sich mit alkohol. Kali dagegen nicht ohne weiteres verseifen läßt.

0.1541 g Sbst.: 0.3776 g CO_2 , 0.1358 g H_2O . — 0.2170 g Sbst.: 0.5322 g CO_2 , 0.1902 g H_2O .

$C_{15}H_{24}O_4$ (270.21). Ber. C 66.61, H 9.70.

Gef. „ 66.83, 66.89, „ 9.86, 9.81.

Die nachfolgenden Messungen sind in dankenswerter Weise von Hrn. Geheimrat v. Auwers (Marburg) ausgeführt worden: $d_4^{25} = 1.0250$; $d_4^{30} = 1.029$. — $n_D = 1.45589$; $n_D = 1.45747$; $n_D = 1.46381$; $n_D^{25} = 1.46861$; $n_D^{30} = 1.4588$.

	M_a	M_D	$M_{\beta-\alpha}$	$M_{\gamma-\alpha}$
Ber. f. $C_{13}H_{26}O_2O_2''$	72.25	72.57	1.10	1.79
Gef.	71.65	71.86	1.07	1.70
EM	-0.60	-0.71	-0.03	-0.09
EΣ	-0.22	-0.26	-3%	-5%

Für Apo-camphersäure-diäthylester, aus dem Silbersalz und Jodäthyl gewonnen, Sdp.₁₃ 148—149°, hat Hr. Geheimrat v. Auwers gefunden: $d_4^{25-26} = 1.0360$. — $n_a = 1.45104$; $n_D = 1.45337$; $n_D = 1.45899$; $n_D^{15-9} = 1.46371$.

	M_a	M_D	$M_{\beta-\alpha}$	$M_{\gamma-\alpha}$
Ber. f. $C_{13}H_{22}O_2O_2''$ (24.18)	63.06	63.34	0.96	1.57
Gef.	62.95	63.23	0.95	1.52
EM	-0.11	-0.11	-0.01	-0.05
EΣ	-0.05	-0.05	-1%	-3%

Aus der Natriumcarbonat-Lösung, mit der die ätherische Lösung des Methyl-camphersäure-diäthylesters gewaschen worden ist, läßt sich etwas saurer Methyl-camphersäure-äthylester gewinnen, der eine weiße, krystallinische Masse vom Schmp. 47° darstellt und außerordentlich leicht in das Methyl-camphersäure-anhydrid übergeht.

Der in analoger Weise gewonnene Methyl-camphersäure-dimethylester hat den Sdp.₂ 101—104° und erstarrt zu einer krystallinen Masse vom Schmp. 52—53°. Der saure Methylester zeigt den Schmp. 75.5—76.5°.

Die Versuche, 3-Methyl-camphersäure in ihre optischen Antipoden zu zerlegen, sind mit dem Cinchonidin-Salz³³⁾ unternommen worden und, wie die Konstitutionsformel verlangt, ergebnislos verlaufen. 14.7 g Cinchonidin und 10.7 g Methyl-camphersäure (je $\frac{1}{20}$ Mol.) werden, in Alkohol gelöst, zusammengegeben. Nach Abdunsten von etwas Alkohol und Anspritzen mit Wasser scheiden sich rund 20 g Cinchonidin-Salz aus, die aus wenig heißem Alkohol umkrystallisiert werden: Harte Warzen, die sich am Licht rosa färben, im Dunkeln wieder weiß werden. Schmp. 178.5—179.5° (Berl-Block).

0.1948 g Subst.: 9.4 ccm N (16.5°, 754 mm). — 0.1916 g Subst.: 9.75 ccm N (19.2°, 753 mm)³⁴⁾.

$C_{30}H_{40}N_2O_3$ (508.34). Ber. N 5.51, Gef. N 5.65, 5.89.

Sowohl die aus dem Cinchonidin-Salz nach mehrmaligem Fraktionieren, als auch die aus den Mutterlaugen der Cinchonidinsalz-Darstellung wiedergewonnene Methyl-camphersäure ist optisch inaktiv.

Die Bestimmungen der ersten Dissoziationskonstanten K_1 sind von Hrn. Buchkremer³⁵⁾ ausgeführt worden, und zwar mit einem Potentiometer nach Thrun³⁶⁾. Für die Messungen sind nur die *cis*-Verbindungen verwendet worden, und zwar haben wir sowohl mit der Chinhydron-, als mit der Wasserstoff-Elektrode gearbeitet. Als Lösungsmittel haben wir Wasser mit $p_H = 6.24$ und 50-proz. Methanol³⁷⁾ mit $p_H = 6.36$ verwendet. Bei der Berechnung der Dissoziationskonstanten haben wir angenommen, daß die Konzentration des dissoziierten Anteils der Säure gegenüber der des

³³⁾ B. 42, 487 [1909].

³⁴⁾ Ausgeführt von Frl. Orthely.

³⁵⁾ Dissertation, Aachen 1931.

³⁶⁾ Der Firma Ströhlein & Co., Düsseldorf.

³⁷⁾ A. Wassermann, Helv. chim. Acta 18, 223 [1930].

undissoziierten Anteils so klein ist, daß sie vernachlässigt werden kann und daher die Formel $[H] = \sqrt{K_1 \times c}$ zugrunde gelegt.

In den Tabellen bedeuten C die in 100 ccm Lösungsmittel zur Messung gelöste Substanz in g, c die Konzentration, molar ausgedrückt, und t die Temperatur, bei der die Messung ausgeführt worden ist.

Die nach Viktor Meyer bestimmte Löslichkeit der *cis*-Apo-camphersäure beträgt 0.51 g in 100 g H₂O bei 15°, die der *cis*-3-Methyl-camphersäure 0.0716 g bei 18°.

Ia. Messungen in H₂O mit Chinhydron-Elektrode.

Substanz	C	c	t	PH	PHA	K ₁
Apo-camphersäure	0.0926	0.004976	24°	3.340	4.377	4.2×10^{-5}
Camphersäure	0.1018	0.005087	18°	3.424	4.554	2.79×10^{-5}
3-Methyl-camphersäure	0.0698	0.003259	22°	3.709	4.931	1.17×10^{-5}

Ib. Messungen in H₂O mit Wasserstoff-Elektrode.

Apo-camphersäure	0.0926	0.004976	20°	3.34	4.377	4.2×10^{-5}
Camphersäure	0.1018	0.005087	15°	3.41	4.526	2.98×10^{-5}
3-Methyl-camphersäure ...	0.0698	0.003259	20°	3.684	4.882	1.31×10^{-5}

IIa. Messungen in 50-proz. Methanol mit Chinhydron-Elektrode.

Apo-camphersäure	0.0931	0.00502	18°	4.343	6.381	4.12×10^{-7}
Camphersäure	0.1000	0.004996	19°	4.532	6.763	1.73×10^{-7}
3-Methyl-camphersäure ...	0.1099	0.00513	19°	4.791	7.292	5.10×10^{-8}
Phenyl-camphersäure	0.1408	0.005101	19°	4.515	6.728	1.87×10^{-7}

IIb. Messungen in 50-proz. Methanol mit Wasserstoff-Elektrode.

Apo-camphersäure	0.0931	0.00502	20°	4.354	6.407	3.92×10^{-7}
Camphersäure	0.1000	0.004996	16°	4.539	6.777	1.67×10^{-7}
3-Methyl-camphersäure ...	0.1099	0.00513	21°	4.808	7.326	4.72×10^{-8}
Phenyl-camphersäure	0.1408	0.005101	20°	4.526	6.760	1.74×10^{-7}

2. Walter Stix und S. A. Bulgatsch: Eine neue Darstellungsart der Chinolinsäure.

(Eingegangen am 12. November 1931.).

Die Darstellung der Chinolinsäure (α, β -Pyridin-dicarbonsäure) geschieht gewöhnlich durch Oxydation des Chinolins oder solcher Chinolin-Derivate, bei denen die Substitution im Benzolkern erfolgt ist und dieser dadurch leichter der Wirkung oxydativer Agenzien erliegt. Die Oxydation wird mit Hilfe von Permanganat¹⁾ oder mittels Salpetersäure²⁾ durchgeführt. Bei der fortlaufenden Herstellung von größeren Mengen Chinolinsäure befriedigen jedoch die bekannten Methoden nicht; es wurden daher die Verwendungsmöglichkeiten anderer Oxydationsmittel, besonders die des Wasserstoffsuperoxyds, zur Gewinnung der Chinolinsäure untersucht. Wasserstoffsuperoxyd-Lösung allein wirkt auf Chinolin nicht merklich ein, in Anwesenheit von Ferrosulfat führt sie dagegen zu einer derartigen Zerstörung des Chinolins, daß dessen Stickstoffatom in Form von Ammoniak

¹⁾ In alkalischer Lösung: C. 1925, II 616, in saurer Lösung: B. 58, 1727 [1925].
Angaben über ältere Literatur im Meyer-Jacobson'schen Lehrbuch II/3, S. 793.

²⁾ C. 1927, II 871.