

264. J. W. Brühl:

Untersuchungen über die Terpene und deren Abkömmlinge.

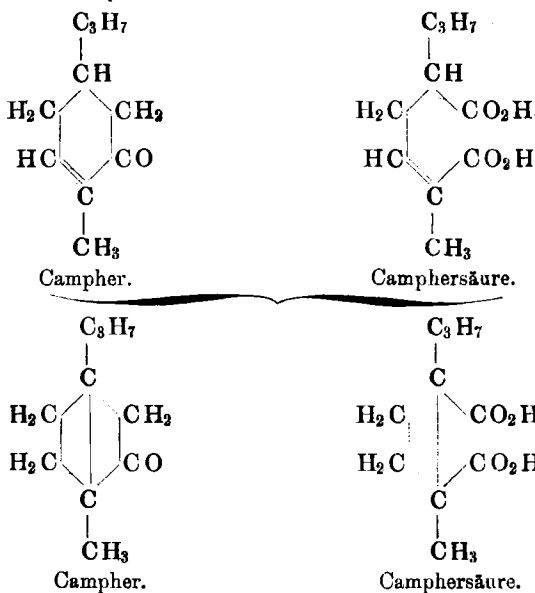
[VIII. Mittheilung.]

(Eing. am 23. Mai.)

Ueber die Camphersäure;

von Richard Braunschweig.

Betrachtet man nach dem klassischen Vorgange Kekulé's und wie es heut von der übergrossen Mehrzahl der Sachverständigen angenommen wird, den Campher als ein Ketohydrocymol, so kommen für diesen Körper im wesentlichen nur zwei Constitutionsformeln in Betracht, die bekannte Kekulé'sche und die zuerst von Kanonnikoff¹⁾ und fast gleichzeitig von Bredt²⁾ vorgeschlagene sogenannte Diagonalformel. Auf Grund dieser beiden Formeln lässt sich noch immer eine grosse Anzahl von Hypothesen über die Structur der Camphersäure aufstellen. Nimmt man aber die Anschauungen Kekulé's über die Bildungsweise der Camphersäure aus Campher an, nach welchen diese Bildung in erster Linie durch eine Aufspaltung der Campher-molekel an der Ketostelle und durch darauf erfolgende Oxydation der Kettenbruchstücke stattfindet, so beschränkt sich die Anzahl der wahrscheinlichen Structurschemata für die Camphersäure hauptsächlich auf zwei:

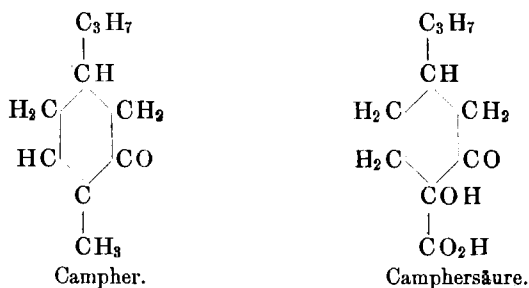


¹⁾ J. J. Kanonnikoff, Ueber das Lichtbrechungsvermögen organischer Körper. Monographie in russischer Sprache, Kasan 1884, S. 182 und Journ. f. prakt. Chem. 32, 511 (1885).

²⁾ J. Bredt, Ann. Chem. Pharm. 226, 261 (1884).

Die erste dieser Formeln für die Camphersäure ist die Kekulé'sche, die zweite ist bekanntlich zuerst von Victor Meyer und von Ballo erwähnt worden. Obwohl sich die öffentliche Meinung in letzter Zeit immer mehr der letztgenannten Camphersäureformel zuneigte, so schien es doch geboten, die Frage einer nochmaligen systematisch durchgeführten Prüfung zu unterziehen, da Thatsachen vorlagen, sowohl chemische wie namentlich auch physikalische, welche zu Zweifeln Anlass gaben. Es ist die Aufgabe der Arbeiten Brühl's ¹⁾ gewesen, die älteren Beobachtungen über die Camphersäure zu prüfen und durch neue Versuche zu ergänzen. Hierbei hat sich als sicher ergeben, dass die ältere, Kekulé'sche Camphersäureformel unhaltbar ist, dass aber alle wesentlichen und in Betracht kommenden Thatsachen mit der Diagonalformel des Camphers und der unter den oben genannten Voraussetzungen daraus abgeleiteten zweiten Formel der Camphersäure auf das beste übereinstimmen. Die Camphersäure erscheint demnach als vierfach substituirtete Bernsteinsäure und gleichzeitig auch als Tetramethylenderivat.

In jüngster Zeit hat ein hochgeachteter Forscher, Hr. Friedel ²⁾, anknüpfend an früher von Weyl ³⁾ und von Berthelot ⁴⁾ geäußerte Meinungen von Neuem zu begründen versucht, die Camphersäure sei überhaupt keine eigentliche zweibasische Säure, sondern eine hydroxylierte Ketonsäure. Ausgehend von der Kekulé'schen Campherformel, fasst Hr. Friedel die Bildung der Camphersäure, abweichend von Kekulé's Annahme, als einen einfachen Process von Hydratation und Oxydation, ohne Ringsprengung, auf, wie es die folgenden Formeln darstellen:



Es ist nun zwar durch die neuen Versuche Brühl's ganz unzweifelhaft nachgewiesen, dass in dem Campher eine Aethylenbindung, durch deren Lösung nach Friedel die Addition der Elemente

¹⁾ J. W. Brühl, diese Berichte XXIV, 3373 u. 3701 (1891)

²⁾ C. Friedel, Compt. rend. 113, 14. December 1891.

³⁾ W. Weyl, diese Berichte 1, 94 (1868).

⁴⁾ M. Berthelot, Bull. soc. chim. [2] 11, 112 (1869).

des Wassers erfolgen soll, gar nicht existirt. Indessen könnte die Friedel'sche Anschauung von der Entstehungsweise der Camphersäure auch aus der den heutigen Erfahrungen genügenden Diagonalformel des Camphers, abgeleitet werden, wobei freilich voranzusetzen wäre, dass eine Parabindung ebenso leicht wie eine Aethylenbindung gelöst werden kann.

Von den von Hrn. Friedel angeführten Thatsachen zu Gunsten seiner Camphersäureformel ist indessen keine einzige überzeugend. Weder ist die Anwesenheit einer Ketongruppe oder diejenige einer alkoholischen Hydroxylgruppe noch die Abwesenheit zweier Carboxyle nachgewiesen worden. Dass bei der Titration der Camphersäure, wie Hr. Friedel gefunden hat, der Farbenumschlag gewisser Indicatoren (Methylorange III von Poirier) schon auf Zusatz von weniger als 1 Atom Alkalimetall auf 1 Mol. Säure erfolgt, ist für die Monobasicität der Camphersäure, die als schwache Säure längst bekannt ist, keineswegs entscheidend. Denn die Basicität der Säuren lässt sich ja bekanntlich in vielen Fällen bei den organischen Säuren und sogar bei den Mineralsäuren (z. B. der Phosphorsäure) ebenso wenig wie immer die Acidität der Basen durch Titration feststellen. Alle übrigen von Hrn. Friedel angeführten Argumente passen aber ebenso gut wie auf seine auf jede andere Camphersäureformel mit zwei asymmetrischen Kohlenstoffatomen, also insbesondere auch auf die Tetramethylenformel. Wenn Hr. Friedel die Ansicht ausspricht, dass die von Brühl über die Camphersäure angeführten Thatsachen seiner, Friedel's Structurformel günstig sind, so kann dies nur für einen Theil dieser Thatsachen zugestanden werden, es ist aber leicht zu zeigen, dass andere sich nur sehr schwer oder gar nicht mit der Ketonformel vereinbaren lassen.

Wenn die Camphersäure, wie Hr. Friedel annimmt, eine α -Oxyketonsäure wäre, so sollte man glauben, dass sie sich leicht oxydiren liesse, dies ist aber wie nach älteren so auch nach Brühl's Beobachtungen keineswegs der Fall. Ebenso wäre zu erwarten, dass durch Zink und Salzsäure, oder durch Natriumamalgam, oder durch Jodwasserstoff und Phosphor Reduction zu einer Bioxycarbonsäure stattfände; auch dieses trifft nicht ein. Es ist ferner bisher nur in vereinzelten Fällen beobachtet worden, dass die alkoholische Hydroxylgruppe durch Einwirkung von Salzsäure und Alkohol ätherificirbar ist, so bei den Naphtolen und dem Anthrol¹⁾. Hiernach wäre durch diese Reaction bei der Camphersäure, nach Friedel's Structurauffassung, die Entstehung einer Dialkylverbindung nicht gerade sehr wahrscheinlich, während man thatsächlich ohne Schwierigkeit auf

¹⁾ C. Graebe, diese Berichte XIII, 1849 (1880); C. Liebermann und A. Hagen, loc. cit. XV, 1427 (1882).

diesem Wege Dialkylverbindungen erhält. Endlich ist das fast beispiellose Anhydrisierungsbestreben der Camphersäure, welches sich nach Brühl's Versuchen sogar auf ihre Ester, die sauren, wie die neutralen, erstreckt, ein gewichtiges Argument für die von Brühl vertretene Orthobicarbonsäureformel. Wäre dagegen, wie Friedel annimmt, die Camphersäure eine α -Oxymonocarbonsäure, so wäre das Anhydrid der Camphersäure ein α -Lacton. Das Bestreben zur Bildung dieser Körper ist aber bekanntlich sehr gering und die Auffassung des Camphersäureanhydrids als eines α -Lactons darf wohl als wenig wahrscheinlich bezeichnet werden.

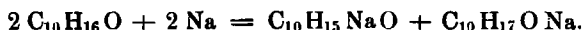
Wenn auch alle diese Thatsachen der Friedel'schen Camphersäureformel sicherlich nicht günstig sind, so haben wir es doch für angezeigt gehalten, die Auffassung des ausgezeichneten Forschers noch einer weiteren experimentellen Prüfung zu unterwerfen. Zwei Gesichtspunkte kamen hier zunächst in Betracht, die vermeintliche Anwesenheit der Ketogruppe und ferner die allgemeine Atomgruppierung in der Friedel'schen Formel, nach welcher die Camphersäure und der Campher als Körper von analogem Bau — beide Ketohydrocymolabkömmlinge — auch eine gewisse Uebereinstimmung in Eigenschaften, welche gerade dieser Configuration eigen sind, zeigen sollten.

1. Reductionsversuche.

a) Obwohl nun schon, wie vorher erwähnt, eine Wasserstoffaddition an die Camphersäure auf verschiedene Weise erfolglos versucht worden ist, so war doch die Reduction mit Natrium und Alkohol noch nicht probirt worden und gerade dieses Reagens war im vorliegenden Falle für den Nachweis der vermutheten Ketogruppe am ehesten Erfolg versprechend, da der Campher auf diesem Wege mit grosser Leichtigkeit reducirbar ist. Dieser wichtige Versuch wurde daher vor Allem angestellt, indem 10 g Camphersäure in ca. 350 g absol. Alkohol gelöst und bohngrosse Stücke von Natrium in einer das theoretisch nothwendige Quantum um das Zehnfache übersteigenden Menge (23 g) in die siedende Lösung eingetragen wurden. Nach dem Versetzen des Productes mit der berechneten Menge starker Salzsäure wurde vom Kochsalz abfiltrirt, dieses mit Alkohol heiss extrahirt und die vereinigten Filtrate zur Trockne gebracht. Durch Krystallisation des Rückstandes aus Alkohol erhielt man schliesslich nichts anderes, als reine Camphersäure vom Schmelzpunkt 187° und mit allen sonstigen charakteristischen Eigenschaften. Es hatte also auch auf diese Weise keine Reduction, überhaupt gar keine Veränderung stattgefunden.

b) Der Campher ist bekanntlich durch sich selbst reducirbar. Trägt man in eine Auflösung von Campher in Aether oder in einem indifferenten Kohlenwasserstoff (Toluol etc.) Natrium ein, so entsteht

zur Hälfte Camphernatrium und der hierdurch frei werdende Wasserstoff vereinigt sich mit der zweiten Hälfte des Camphers zu Borneol, resp. der Natriumverbindung desselben:



Da nun in der Camphersäure nach Friedel der Kern der Camphermolekel erhalten sein soll, aber ausser der Keto- auch noch eine alkoholische Hydroxyl- und eine Carboxylgruppe angenommen wird, so wäre hier zu erwarten, dass durch Einwirkung von Natrium um so leichter eine Wasserstoffverdrängung stattfindet und so Gelegenheit geboten wird, einen Theil der Camphersäure mit dem frei werdenden Wasserstoff zu beladen.

Um die Reduction durch hohe Temperatur zu befördern, wurden 5 g Camphersäure in Cumol gelöst und auf Zusatz von der 3 Atomen Metall auf 1 Mol. Camphersäure entsprechenden Menge Natrium zum Sieden erhitzt. Das Metall wurde sehr langsam angegriffen und war selbst nach 75stündigem Erhitzen nur zum Theil verbraucht, indem offenbar nichts Anderes, als Camphersäureanhydrid und festes Natriumhydroxyd gebildet worden war. Das mit Wasser behandelte Product lieferte in der That reine Camphersäure, während aus dem Cumol nach dem Verdunsten kein Rückstand hinterblieb.

c) Es wurde schliesslich noch versucht, das Anhydrid der Camphersäure bei sehr hoher Temperatur, nämlich in siedender Naphthalinlösung mittels Natrium und Borneol (Siedep. 212°) als Wasserstoffquelle zu reduciren, indessen gleichfalls ohne Erfolg. Das Anhydrid scheint hierbei zum grössten Theil zu verkohlen.

Nach alledem dürfte wohl die Reducirbarkeit der Camphersäure zum mindesten als recht wenig wahrscheinlich bezeichnet werden können und daher auch ebenso die Gegenwart einer Ketogruppe.

2. Versuche mit Hydroxylamin und Phenylhydrazin.

a) 5 g Camphersäure wurden in stark alkalischer, eisgekühlter Lösung mit einem Ueberschuss von salzsaurem Hydroxylamin allmählich vermischt und die alkalische Flüssigkeit ungefähr 12 Stunden bei 0° , dann 8 Tage bei gewöhnlicher Temperatur stehen lassen. Die eine Hälfte der Mischung wurde hierauf unmittelbar, die andere nach vorherigem mehrstündigem Kochen, mit Essigsäure versetzt und ausgeäthert. In beiden Fällen ergab die Essigsäure keine Ausscheidung und der Aether hinterliess nichts als unveränderte Camphersäure.

b) Versetzt man eine Lösung von neutralem camphersaurem Natrium mit 1 Mol. salzsaurem Phenylhydrazin und 1 Mol. essigsäurem Natrium, so ist nach achttägigem Stehen keine Aenderung zu bemerken. Nach dem Einengen scheidet sich das Phenylhydrazin als harzig-ölige Masse aus, während das angesäuerte Filtrat an Aether die unveränderte Camphersäure abgibt.

c) Da möglicherweise die Ester der Camphersäure zur Bildung von Oxim oder Hydrazon besser geeignet sein konnten als die freie Säure, so wurden die Versuche mit dem Dimethylester, der in der folgenden Abhandlung näher beschrieben wird, wiederholt.

2.5 g Dimethylester wurden mit 2 Mol. salzsaurem Hydroxylamin, 2 Mol. Natriumhydroxyd und etwas Wasser unter Eiskühlung vermischt und unter oftmaligem Umschütteln 12 Stunden in Eis stehen lassen. Da eine Reaction nicht bemerkbar war, so wurde Alkohol bis zur klaren Lösung des Esters hinzugefügt und 24 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur hingestellt. Die eine Hälfte wurde alsdann direct, die andere nach mehrstündigem Kochen, mit Essigsäure angesäuert und die klare Lösung ausgeäthert. In beiden Fällen hinterblieb nach dem Verdunsten des Aethers eine feste Masse, welche, aus Wasser umkrystallisirt, in langen, zwischen 84—86° schmelzenden Nadeln anschoss. Die Substanz erwies sich als stickstofffrei und als ein Monomethylester der Camphersäure von dem bisher bekannten verschieden. Der Körper ist weiter unten als Camphersäure Alloxymethylester beschrieben.

d) Ebenso wenig wirkt freies Phenylhydrazin auf den Dimethylester der Camphersäure ein, weder in der Kälte noch in der Wärme. Nach dem Ansäuern mit verdünnter Essigsäure scheidet sich unveränderter Dimethylester ölig ab, welcher durch kurzes Kochen mit alkoholischem Kali partiell verseift und in den oben erwähnten Alloxymomethylester, F. P. 85—86°, übergeführt wurde.

3. Versuch mit Natriumbisulfit.

Auf eine Lösung von neutralem camphersaurem Natrium wirkt eine concentrirte, im Ueberschuss hinzugefügte Lösung von Natriumbisulfit nicht ein, es wird lediglich Camphersäure in Freiheit gesetzt, von welcher sich ein Theil ausscheidet, der Rest kann mit Aether ausgezogen werden.

4. Einwirkung von Fehling'scher Lösung.

Nach Friedel ist die Camphersäure ein Orthooxyketon. Sie sollte demnach wie das Acetol und wie gewisse Zuckerarten auf Fehling'sche Lösung einwirken. Camphersaures Natron reducirt aber diese Lösung weder in der Kälte noch beim Kochen.

5. Einwirkung von Phosphorchlorid.

Phosphorpentachlorid wirkt bekanntlich auf Campher schon bei gewöhnlicher Temperatur ein. Reibt man gleichmoleculare Mengen der beiden Körper zusammen, so verflüssigt sich die Mischung sofort. Camphersäure in Form ihres neutralen Aethylesters kann dagegen bei gewöhnlicher Temperatur mit Phosphorpentachlorid beliebig lange in Berührung bleiben, ohne dass Einwirkung bemerkbar wird. Auch

dieses Verhalten spricht gegen eine gleichartige Atomconfiguration im Campher und in der Camphersäure und gegen die Anwesenheit der Ketogruppe in diesem Körper.

Beim Erhitzen wird das Phosphorchlorid von dem Aethylester allerdings aufgelöst, da indessen nach den bekannten Untersuchungen von Anschütz¹⁾ Phosphorchlorid bei höherer Temperatur auch auf den Sauerstoff der Estergruppe einwirkt und $\text{CO} \cdot \text{OR}$ in $\text{CCl}_2 \cdot \text{OR}$ verwandelt, so wurde die erst in der Wärme stattfindende und daher für die Gegenwart der Ketogruppe im camphersauren Aethyl nicht charakteristische Reaction, deren nähere Untersuchung voraussichtlich zu einer langwierigeren Arbeit geführt hätte, vorläufig nicht weiter verfolgt.

6. Einwirkung von Natrium und Kohlensäure.

Besonders charakteristisch für die ketonartigen Verbindungen der Campherreihe ist die bei gemeinschaftlicher Einwirkung von Kohlensäure und Natrium gleichzeitig und mit ausnehmender Leichtigkeit stattfindende Bildung von Carbonsäuren und Alkoholen. Aus dem gewöhnlichen Campher erhält man auf diesem Wege die Camphocarbonsäure und das Borneol, aus dem Menthou die Methodicarbonsäure und das Menthol²⁾. Andere ketonartige Campherarten verhalten sich, wie später gezeigt werden soll, analog. Wenn demnach die Camphersäure, wie Hr. Friedel annimmt, ein Ketohydrocymolderivat wäre, so sollte sie die für diese Atomconfiguration besonders bezeichnende Reaction mit Kohlensäure und Natrium liefern.

Zu dem Versuche wurde der neutrale Aethylester der Camphersäure benutzt und nach dem Verfahren von Brühl feinsten Natriumdraht und Kohlensäure gleichzeitig auf eine ätherische Lösung des Esters einwirken lassen. Es trat jedoch selbst bei der Siedetemperatur des Aethers nicht die mindeste Reaction ein. Unter den für die Campher günstigsten Bedingungen bleibt also der Aethylester der Camphersäure gänzlich indifferent.

Ersetzt man den Aether durch Toluol oder noch höher siedende Lösungsmittel (Cumol, Phenetol etc.), so wird allerdings das Natrium sehr langsam in eine bräunliche Masse verwandelt. Bei einem derartigen Versuche mit 2 g des Esters, in Phenetol gelöst, war die einem Atom Natrium entsprechende Menge des Metalls noch nach 30 stündigem Kochen nicht ganz verzehrt. Es scheint hier keine einfache Substitution oder Anlagerung, sondern eine partielle Zerstörung des Esters stattzufinden, denn durch Einwirkung von Kohlensäure, Jodäthyl, Benzoylchlorid, Wasser konnten keine Derivate erhalten werden und es wurde schliesslich nur Camphersäure wiedergewonnen.

¹⁾ R. Anschütz, Ann. Chem. Pharm. 254, 12 (1889).

²⁾ J. W. Brühl, diese Berichte XXIV, 3373 (1891).

7. Versuche zur Bestimmung der Basicität.

Diese Frage lässt sich nach den Ergebnissen Friedel's bei der Titration schwer in ganz einwandfreier Weise lösen. Wir haben die folgenden Versuche angestellt.

a) Eine wässrige Auflösung von 1 Mol. Soda (1.06 g) wurde mit 2 Mol. Camphersäure (4 g) in der Wärme digerirt. Nach dem Erkalten wurde die zurückgebliebene Camphersäure filtrirt und gewogen, das Volum des Filtrates gemessen und aus der bekannten Löslichkeit der Camphersäure der im Wasser befindliche Antheil berechnet. Hieraus ergibt sich dann das Gewicht der von der Soda nicht aufgenommenen Säure. Ist dieselbe zweibasisch, so muss sich 1 Mol., ist sie einbasisch, so sollten sich 2 Mol. Säure mit 1 Mol. Soda vereinigen. Im ersteren Falle sollten also von den angewandten 4 g Camphersäure 2 g zurückbleiben. Thatsächlich gefunden wurden 1.9228 g. Ein anderer gleichartiger Versuch ergab 1.9058 g.

b) Die Camphersäure bildet, wie aus der nächsten Abhandlung ersichtlich, zwei Reihen isomerer Monalkylester, eine sogen. Ortho- und eine sogen. Alloverbindung. Es wurde nun versucht, ob beide Monalkylester in Soda unter Kohlensäureentwicklung löslich sind. Dies ist in der That der Fall, sowohl bei *o*-Methyl- und *o*-Aethyl-, wie bei *al*-Methyl- und *al*-Aethylester. Somit kommt beiden Hydroxylen der Camphersäure der Charakter von sauren und nicht von alkoholischen oder Phenolhydroxylen zu.

c) Da die Alkobile und die Phenole sich im Allgemeinen durch Chlorwasserstoff nicht ätherificiren lassen, die Camphersäure aber auf diesem Wege Dialkylester liefert, so wurde versucht, ob nicht etwa die Pikrinsäure, die bekanntlich in der Acidität den Mineralsäuren nahe kommt, sich mit Aethylalkohol und Chlorwasserstoffgas in Pikrinsäureäther verwandeln lässt. Der Versuch ergab ein negatives Resultat. Es bleibt auch in der Siedehitze die Pikrinsäure ganz unverändert.

Die obigen Versuche sind freilich in Bezug auf die Beantwortung der Frage nach der Basicität der Camphersäure nicht vollkommen einwurfsfrei. Denn es giebt einige wenige Hydroxylverbindungen, die Soda zersetzen, ohne Carboxyl zu enthalten, das thut eben die Pikrinsäure. Obwohl sich diese nun nicht mit Aethylalkohol und Chlorwasserstoff ätherificiren lässt, so thun dies doch, wie schon erwähnt, einige andere phenolartige Körper, die Naphtole und das Anthrol. Es existiren also thatsächlich vereinzelte alkoholische Hydroxylverbindungen, welche sich, die einen gegen Soda, die anderen bei der Alkyllirung mittels Chlorwasserstoff, den Carbonsäuren analog verhalten. Hiernach könnte möglicherweise auch das alkoholische Hydroxyl in der Camphersäure, wenn es nach Friedel's Auffassung zwischen den Gruppen CO und CO₂H stünde, den Charakter des Carboxyls erlangt haben.

Nun enthält aber die Camphersäure nach allem vorher Erwähnten unzweifelhaft keine Ketogruppe und mit Wegfall dieser zu Gunsten der Acidität des alkoholischen Hydroxyls nothwendigen Stütze gewinnen auch die in diesem Abschnitt angeführten Versuche zur Feststellung der Basicität der Camphersäure an Beweiskraft.

Ueberblickt man das gesammte Ergebniss der vorstehenden Versuche, so ergiebt sich, dass für die Auffassung des Hrn. Friedel, die Camphersäure sei eine Oxyketomonocarbonsäure, sich kein einziges überzeugendes Argument anführen lässt. Alles spricht vielmehr gegen die Zulässigkeit einer solchen Annahme und wir betrachten es daher für mehr als wahrscheinlich, dass der berühmte Forscher sich im vorliegenden Falle im Irrthum befindet.

Wir halten vielmehr dafür, dass nach wie vor die allen bis heut bekannten Thatsachen genügende Tetramethylenbicarbonsäureformel als die zur Zeit am besten begründete und wahrscheinlichste zu bezeichnen ist.

Heidelberg, im Mai 1892.

. 265. J. W. Brühl:

Untersuchungen über die Terpene und deren Abkömmlinge.

[IX. Mittheilung.]

(Eingegangen am 23. Mai.)

Ueber die Ester der Camphersäure:
von Richard Braunschweig.

In der vorhergehenden Mittheilung wurde bereits beiläufig erwähnt, dass die Camphersäure zwei Reihen isomerer Monalkylester zu bilden befähigt ist. Ueber einige Beobachtungen dieser Art hat vor Kurzem auch Hr. Friedel berichtet¹⁾. Er erwähnte, dass die gewöhnliche Rechtsamphersäure zwei Monäthylester liefert, beide flüssig, aber von einander durch ungleich leichte Verseifbarkeit unterschieden. Aehnliches fand er bei der Isocamphersäure, die einen flüssigen und einen festen Monäthylester bildet. Diese für die Kenntniss der Camphersäure, die im hiesigen Laboratorium schon seit einiger Zeit Gegenstand des Studiums ist, bedeutungsvollen Verhältnisse, luden zu einer näheren Untersuchung ein. Die von Brühl vertretene Tetramethylenformel der Camphersäure,

¹⁾ C. Friedel, Compt. rend. 113, 14. December 1891.