

340. L. Balbiano: Ueber die Constitution der Camphersäure.
(Eingegangen am 24. Juli; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. A. Reissert.)

In vorliegender Abhandlung will ich über einige neue, mit der durch Oxydation der Camphersäure erhaltenen Säure $C_8H_{12}O_5$ angestellte Versuche berichten.

Vor Allem versuchte ich die Einwirkung des Essigsäureanhydrids; es handelte sich darum zu sehen, ob meine Säure sich der Lävulin-säure ähnlich verhält, in welchem Falle man ihr die von Bredt¹⁾ für letztere vorgeschlagene lactonartige Constitution ertheilen müsste. Der Versuch wurde auf folgende Weise ausgeführt: 5 g Säure $C_8H_{12}O_5$ wurden mit 5 ccm Essigsäureanhydrid 8—10 Stunden lang im Einschlussrohre in einem stark kochenden Wasserbade erhitzt. Beim Oeffnen der Röhre zeigte sich kein Druck. Die gebildete Essigsäure und das überschüssige Essigsäureanhydrid wurden im Vacuum abdestillirt; es hinterblieb eine zähflüssige, leicht gelb gefärbte Masse, welche beim Erkalten colophoniumartig erstarrte. Diese Masse löst sich leicht und vollständig in heissem Chloroform; durch Zusatz des gleichen Volums Petroleumäther (80—100°) fällt sie ölarartig aus; lange Zeit im Heisswasserschranke getrocknet wird sie zu einer festen, amorphen Substanz.

Es gelang mir nicht, sie in reinem Zustande und krystallisirt zu erhalten; ich konnte jedoch beweisen, dass diese Substanz das Anhydrid der Säure $C_8H_{12}O_5$ ist.

Um mich vor Allem zu überzeugen, dass die Erhitzung keine Transposition der Kohlenstoffatome bewirkt hatte, behandelte ich einen Theil der Substanz mit Wasser, welches dieselbe langsam und mit Mühe löst. Das Auflösen wurde gefördert durch Zusatz der theoretischen Menge Natriumhydrat, so dass die Lösung vollständig neutral reagirte, dann wurde sie mit einem kleinen Ueberschusse 30-procentiger Calciumchloridlösung erhitzt. Es schied sich das charakteristische Calciumsalz $C_8H_{10}O_5Ca, 2H_2O$ aus.

Analyse: Ber. Procente: H_2O 13.74, Ca 17.69.
Gef. » » 13.66, » 17.74.

Die übriggebliebene Substanz löste ich in heissem Benzin und zur Lösung fügte ich einen leichten Ueberschuss an β -Naphthylamin, liess sie am Rückflusskühler eine halbe Stunde kochen, verdünnte die Masse mit 5—6 Volum. Aether und extrahirte den Ueberschuss an Naphthylamin mit verdünnter Salzsäure. Der ätherische Extract wurde erst mit Wasser gewaschen, sodann wiederholt mit 30-procentiger Natriumcarbonatlösung durchgeschüttelt, endlich diese Lösung von Aether befreit und mit einem kleinen Ueberschuss an Salzsäure angesäuert. Dadurch wird eine weisse Substanz in krystallinischen Flocken

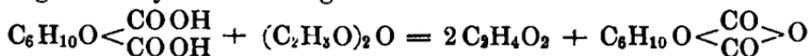
¹⁾ Ann. d. Chem. 236, 225; 256, 314.

ausgefällt, welche auf dem Filter mit kaltem Wasser bis zum Verschwinden der Chloride gewaschen, aus verdünntem kochendem Alkohol wiederholt umkrystallisirt wurde.

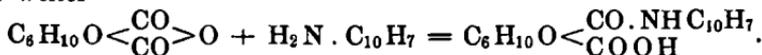
Analyse: Ber. für $C_{18}H_{19}NO_4$.

Procente: C 69.00, H 6.07, N 4.47.
Gef. » » 69.13, » 6.34, » 4.40.

Die Substanz ist in Alkalicarbonaten löslich, in Säuren dagegen unlöslich; sie ist daher die vom Anhydride der Säure $C_8H_{12}O_5$ abstammende β -Naphthilsäure. Somit erkläre ich die Einwirkung des Essigsäureanhydrids auf folgende Weise:



und weiter



Die Naphthilsäure krystallisirt aus wässrigem Alkohol in schönen, weissen, sich fett anfühlenden Blättchen; im Glasröhrchen erhitzt, schmelzen sie unter Zersetzung bei 178° , fangen aber schon bei 168° an zusammenzusintern.

Auf 180° erhitzt, verliert die Säure Wasser und verwandelt sich in das entsprechende Naphtylimid; bisher ist es mir nur gelungen, es im harzigen Zustande zu erhalten, sodass ich es nicht analysirt habe.

Einwirkung der Halogenwasserstoffsäuren.

Die Säure $C_8H_{12}O_5$ blieb, trotz 12 Stunden langem Erhitzen auf $130-140^\circ$ mit wässriger Salzsäure ($d = 1.19$) im Einschlussrohre unverändert.

Wässrige Bromwasserstoffsäure ($d = 1.50$) ergab unter denselben Umständen Trimethylbernsteinsäure und Kohlenoxyd. Der Versuch wurde auf folgende Weise ausgeführt:

5 g Säure $C_8H_{12}O_5$ wurden mit 50 ccm Bromwasserstoffsäure $d = 1.50$ in einem vorher mit einer guten Quecksilberluftpumpe evacuirten Einschlussrohre 12 Stunden lang auf $120-140^\circ$ erhitzt. Das Rohr wurde so geöffnet, dass die entweichenden Gase aufgefangen werden konnten. Das Kohlenoxyd wurde an der charakteristischen blauen Flamme, mit der es verbrannte, erkannt. In der Röhre hatte sich eine schön krystallisirte Säure ausgeschieden; diese zeigte, aus Wasser umkrystallisirt, den Schmp. $147-148^\circ$ wie die Trimethylbernsteinsäure.

Die Analyse bewies diese Zusammensetzung:

Analyse: Ber. für $C_7H_{12}O_4$.

Procente: C 52.50, H 7.50.
Gef. » » 52.57, » 7.65.

Aus 5 g Säure $C_8H_{12}O_5$ erhielt ich 2.5 g Trimethylbernsteinsäure; in der Bromwasserstoffsäurelösung hinterblieb die unangegriffene Säure $C_8H_{12}O_5$, welche mit Aether extrahirt und als Calciumsalz analysirt wurde.

Besonders wichtig ist die Einwirkung der Blausäure, da die Blausäureaddition noch die das Acetoncarbonyl am besten charakterisierende Reaction ist. Der Versuch wurde auf folgende Weise ausgeführt:

5 g Säure $C_8H_{12}O_5$ wurden in 10 ccm Wasser gelöst und mit 1.782 g chemisch reinem Kaliumcyanid, in 5 ccm Wasser gelöst, versetzt. Diese Mengen stehen im Verhältnisse der Molekulargewichte.

Beim Mengen beider Lösungen beobachtet man eine leichte Erwärmung. Das Gemisch wurde 24 Stunden lang in einer verschlossenen Flasche bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen. Nachdem sich so keine Veränderung gezeigt hatte, gab man langsam, unter Abkühlen, 25 ccm Salzsäure, von dem jedes Cubikcentimeter 0.04 g Säure enthielt, nämlich die zur Umwandlung des ganzen Cyanides in Chlorid nöthige Menge, hinzu. Binnen 8 Tagen liess sich an der in einer verschlossenen Flasche verwahrten Flüssigkeit keine Veränderung wahrnehmen, ausser einer kaum sichtbaren gelblichen Färbung. Der Flascheninhalt wurde alsdann in einen Kolben gegossen, gut nachgespült und abdestillirt, wobei man circa die Hälfte der ganzen Flüssigkeit auffing.

Die mit einem bekannten Bruchtheile der Flüssigkeit ausgeführte Blausäurebestimmung ergab im Destillate 0.695 g Blausäure, während 1.732 g Cyankali 0.718 g Säure hätten geben sollen. Die im Destillationskolben verbliebene Flüssigkeit wurde genau mit Natriumhydrat gesättigt und die Lösung mit 30-procentiger Calciumchloridlösung behandelt. Es schied sich das charakteristische Salz $C_8H_{10}O_5Ca$, $2H_2O$ aus.

Analyse: Ber. Procente: H_2O 13.74; Ca 17.69.

Gef. » » 13.61, » 17.85.

Die concentrirten Mutterlaugen lieferten noch eine kleine Menge desselben Salzes.

Analyse: Ber. Procente: H_2O 13.74, Ca 17.69.

Gef. » » 13.55, » 17.95.

Im Ganzen wurden 5.9 g des trockenen Salzes, entsprechend 4.9 g Säure $C_8H_{12}O_5$ erhalten. Somit ist bewiesen, dass unter den beschriebenen Umständen sich keine Blausäure addirt hat.

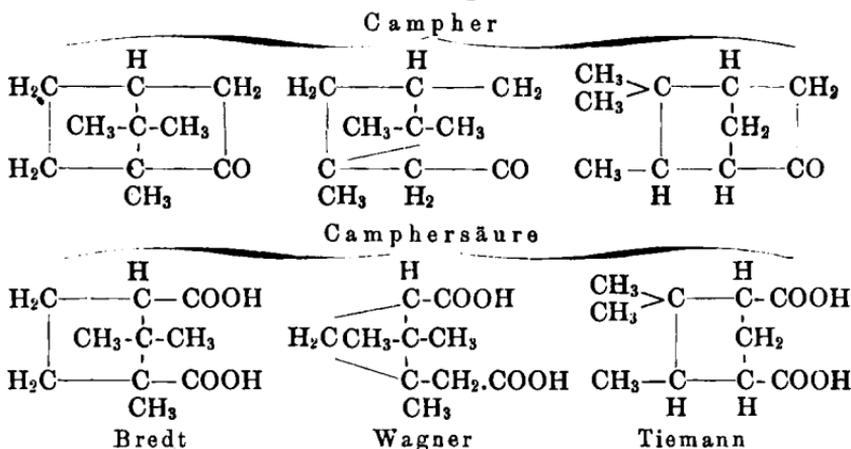
Einwirkung der Halogenverbindungen des Phosphors.

Die Säure $C_8H_{12}O_5$ wurde in Phosphortrichlorid gelöst; auf die Lösung liess man einen starken Ueberschuss an Phosphorpentachlorid einwirken und kühlte das Reactionsproduct mit Eis. Da ich die Versuchsbedingungen erst in einer späteren Abhandlung mittheilen werde, soll hier nur angedeutet werden, dass das Reactionsproduct aus viel unveränderter Säure und wenig Trimethylbernsteinsäure besteht. Phosphorpentabromid verhielt sich ähnlich beim Einwirken auf eine Lösung von $C_8H_{12}O_5$ in Phosphortribromid. Nur war in diesem Falle die Menge der Trimethylbernsteinsäure vorherrschend, und es wurden

nur kleine Mengen unveränderter Säure erhalten. In keinem Falle konnte ein Halogenderivat der Säure $C_9H_{12}O_3$ isolirt werden.

Schlussfolgerungen.

Die zur Erklärung des Verhaltens und der vielfachen Umwandlungen des Camphers und der Camphersäure vorgeschlagenen Constitutionsformeln sind zahlreich (26), und es ist hier nicht zulässig, sie sämtlich anzuführen, besonders da ein vollständiges und kritisches Verzeichniss derselben bis zum Jahre 1895 sich in der Abhandlung von Ossian Aschan »Structur und stereochemische Studien in der Camphergruppe« (Acta societatis scientiarum fennicae T. XXI) befindet. Die Formeln der Camphersäure, welche in den letzten Jahren besonders von den Chemikern in Betracht gezogen worden sind, und über welche in der nächsten deutschen Naturforscher-Versammlung in Braunschweig die lebhafteste Besprechung stattfinden wird, sind die von Bredt¹⁾, Tiemann²⁾ und Wagner³⁾.



Es sei mir nun gestattet, meine seit vier Jahren unternommenen Studien über den Abbau der Camphersäure durch gelinde Oxydation hier zusammenzufassen. Ich sehe es umso mehr als meine Pflicht an, da Wagner seine Formel vorgeschlagen hat, um die von mir durch Oxydation der Camphersäure erzielten Resultate mit den anderen Producten der Oxydation des Camphers, wie die Camphoron- und Camphan-Säure, in Einklang zu bringen.

Nach einer Reihe von Versuchen⁴⁾ stellte ich fest, dass das Hauptproduct der Oxydation der Camphersäure durch Kaliumpermanganat bei gewöhnlicher Temperatur eine Säure $C_9H_{12}O_3$ ist⁵⁾; es entstehen ausserdem kleine Mengen Camphoron-, Camphan-, Trimethylbernstein-

¹⁾ Diese Berichte 27, 2091.

²⁾ Diese Berichte 28, 1087.

³⁾ Bulletin soc. chim. de Paris T. 16, Ser. 3a, p. 1839.

⁴⁾ Rendic. Acc. Lincei 1892.

⁵⁾ Rendic. Acc. Lincei 1893.

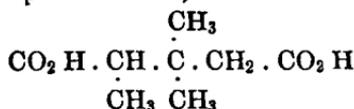
Säure, sowie anderer nicht gut charakterisierter Säuren. Selbstverständlich schenkte ich meine ganze Aufmerksamkeit der Hauptsubstanz der Reactionsproducte, welche 27—28 pCt. der zur Oxydation verwendeten Camphersäure darstellt. Die erste Reaction, welche mich zur Erkennung der Constitution dieser neuen Substanz führte, war die Reduction mittels Jodwasserstoffsäure. Durch diese Reaction entstehen zwei Säuren; $C_8H_{14}O_4$ und $C_8H_{12}O_4$; erstere ergab, mit Chromsäure oxydirt, die asymmetrische Dimethylbernsteinsäure¹⁾:



Die Säure $C_8H_{12}O_4$ ist eine einbasische Lactonsäure.

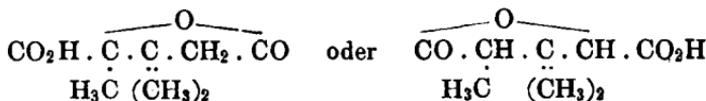
Durch eine Reihe von Verwandlungen hindurch gelang es mir, aus der Säure $C_8H_{12}O_5$ vermittelt *p*-Bromphenylhydrazin ein Sauerstoffatom und, indem ich das stickstoffhaltige Derivat überhitzte, ein CO_2 -Molekül²⁾ abzuspalten; ich erhielt so das Mononitril des Bromanilides der Trimethylbernsteinsäure, aus welcher es leicht war, die Trimethylbernsteinsäure herzustellen. Diese selbige Säure wurde von Tiemann³⁾ durch Ueberhitzen der Säure $C_8H_{12}O_5$ erhalten, und in vorliegender Abhandlung habe ich den einfachen von Kohlenoxyd-Abspaltung begleiteten Uebergang der Säure $C_8H_{12}O_5$ in Trimethylbernsteinsäure durch Einwirkung von Bromwasserstoffsäure hervor gehoben.

Sämmtliche genannte Reactionen gestatten es uns, mit Sicherheit festzustellen, dass die Säure $C_8H_{14}O_4$ die α - β - β -Trimethylglutarsäure (Methyl-2-dimethyl-3-pentandisäure)



ist, und dass die 8 Kohlenstoffatome der Säure $C_8H_{12}O_5$ dasselbe Schema wie die Trimethylglutarsäure beibehalten.

Der Lactonsäure $C_8H_{12}O_4$ wird man in Folge dessen eine der beiden Formeln



zuweisen müssen.

Wenn nun auch das Schema der Kohlenstoffatome der Säure $C_8H_{12}O_5$ festgestellt ist, so bleibt noch übrig, die Verkettungsart der 5 Sauerstoffatome zu erklären.

Vor Allem bemerke ich, dass die Substanz $C_8H_{12}O_5$ eine zwei-basische Säure ist. Dieses wird bewiesen durch den Methyl- und Aethyl-

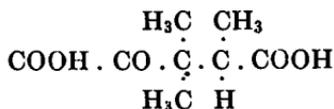
¹⁾ Diese Berichte 27, 2135; 28, 1506.

²⁾ Gazz. Chim. ital. 1896, 52. Rendic. Acc. Lincei 1897.

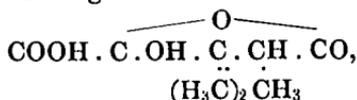
³⁾ Diese Berichte 28, 2151.

Ester, die Calcium- und Baryum-Salze, endlich durch das Anhydrid, welche Körper ich darstellte, ferner durch das saure und das neutrale Ammonsalz, das Silbersalz und die alkalimetrische Bestimmung, die von Tiemann gemacht worden sind. Dadurch wird das Problem bedeutend vereinfacht, da vier Sauerstoffatome in zwei Carboxylgruppen in dem Molekel enthalten sind. Das fünfte Sauerstoffatom kann als Acetoncarbonylsauerstoff vorhanden sein, da man ein Aldehydcarbonyl in Folge der Entstehungsweise der Substanz nicht annehmen kann. Ferner kann es lacton-, hydroxyl- oder alkylenoxyd-artiger Natur sein.

Die ketonartige Constitution der Säure kann nur ihren Ausdruck finden im Schema

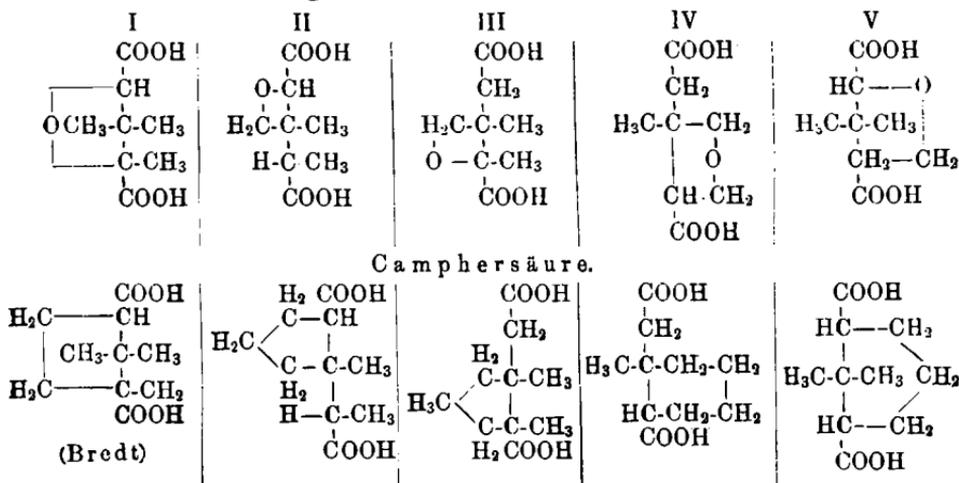


und die lactonartige im folgenden:



ohne der möglichen stereochemischen Isomeren zu gedenken.

Die Hydroxyl-Constitution kann durch 6 Formen mit Trimethylenkernen und durch 3 mit Tetramethylenkernen ausgedrückt werden, die ich der Kürze halber nicht schreibe. Die Alkylenoxyd-Constitution kann endlich in folgenden Schemen ihren Ausdruck finden:



Die Lactonformel wird nicht durch die Thatsachen gerechtfertigt, da, wie ich in dieser Abhandlung beweise, das Essigsäureanhydrid kein Acetylderivat, wie es aus der Lävulinsäure, für welche Bredt eine Lactonconstitution annimmt, erhalten wird, giebt.

Die Hydroxylformeln werden auch nicht durch ihre Reaction mit Phosphorhalogeniden unterstützt. Die Säuren wären in diesem Falle

hydroxylhaltige Dicarbonsäuren des Trimethylens und des Tetramethylens. Es wäre deshalb kein Grund vorhanden, dass sie nicht die normale Reaction, d. h. die Entstehung von Halogendicarbonsäuren zeigen sollten.

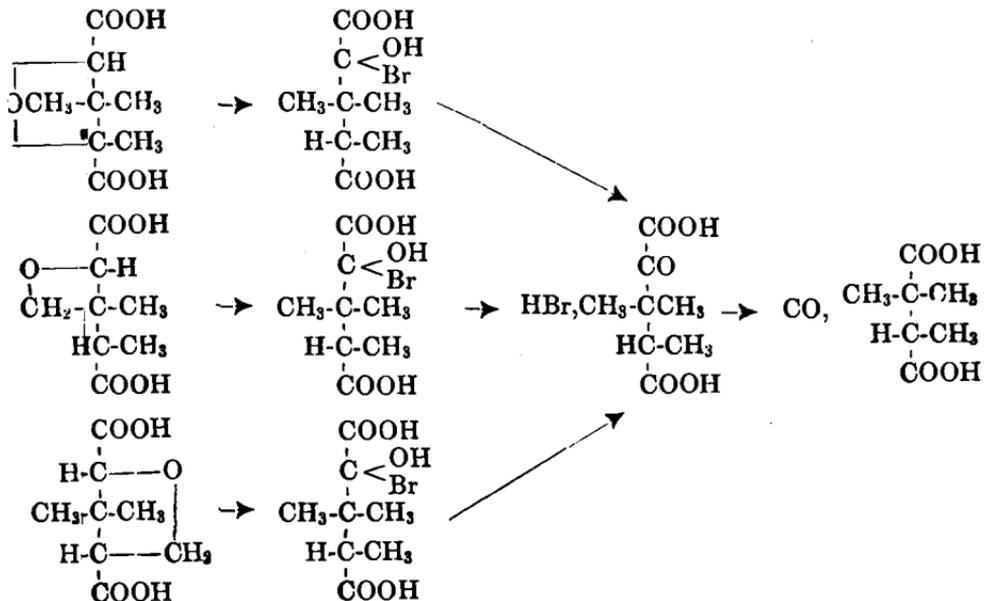
Die von Tiemann und Wagner aufrecht erhaltene Ketonformel wird auch nicht durch die Thatsachen gerechtfertigt:

1. Die Säure $C_8H_{12}O_5$ oder ihr Aethylester lassen sich nicht durch Aluminiumamalgam hydriren.

2. Sie addirt nicht Blausäure.

3. Sie giebt mit *p*-Bromphenylhydrazin ein Additionsproduct; ihr Aethylester reagirt jedoch weder mit Hydroxylamin noch mit *p*-Bromphenylhydrazin.

Das Fehlen der beiden ersten Reactionen beweist deutlich, dass im Molekül kein Ketoncarbonyl enthalten sein kann. Die dritte Reaction ist dagegen ein sicherer Beweis für das Bestehen einer Alkylenoxyd-Bindung. Der Sauerstoff wird zum Hydroxyl und der Ueberrest des *p*-Bromphenylhydrazins fügt sich an die vom Sauerstoff frei gelassene Valenz an. Die 5 Formen von chemischen Isomeren, welche dieses Verhalten auszudrücken vermögen, können sich auf drei vereinfachen lassen, wenn man den durch Bromwasserstoffsäure bewirkten Uebergang der Säure $C_8H_{12}O_5$ in Trimethylbernsteinsäure bedenkt. Nach den Schemen III und IV wäre dieser Uebergang unausführbar, während er durch I, II und V auf das Einfachste erklärt wird, im Zusammenhange mit der bei der mehr Bromwasserstoffsäure als bei der Chlorwasserstoffsäure ausgeprägten Tendenz zur Addirung.



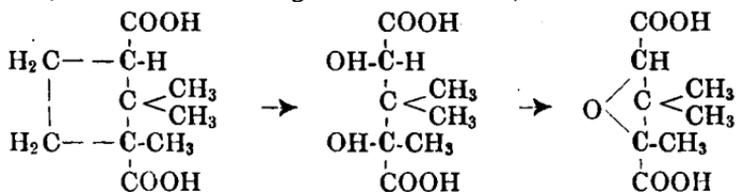
Noch mehr: Wenn man die beiden Thatsachen vergleicht, dass nämlich Bromwasserstoffsäure die Abscheidung des Kohlenoxydes schon bei 140° bewirkt, während Chlorwasserstoffsäure anstatt dessen, bei derselben Temperatur, die Säure $C_8H_{12}O_5$, unangegriffen lässt, ferner dass die bei der Einwirkung des Phosphorpentabromides entstehende Bromwasserstoffsäure genügt, um dieselbe Spaltung bei Wasserbadtemperatur zu bewirken, wäre man beinahe berechtigt zu zweifeln, ob überhaupt die Ketonsäure frei bestehen kann, oder ob sie gleich unter Kohlenoxydabspaltung die Trimethylbernsteinsäure ergibt.

Es ist also festgestellt, dass die experimentellen Beweise, um das Verhalten der Säure $C_8H_{12}O_5$ zu erklären, den Sauerstoff nur in Form der Alkylenoxyd-Bindung zulässig zeigen. Wir wollen nun sehen, welches der drei Schemen in Betracht gezogen werden muss, um auf logische Weise das Verhältniss der Säure $C_8H_{12}O_5$ zur Camphersäure zu erklären.

Ossian Aschan hat aus der Untersuchung der isomeren Camphersäuren den folgenden Schluss gezogen: Im Moleküle der Camphersäure sind die Bedingungen, welche ihre optische Activität hervorbringen, mit dem Kohlenstoff des ringförmigen Kernes verknüpft (S. 89) und eine noch wichtigere Regel: Die Camphersäure enthält bei Unsymmetrie des Moleküls zwei asymmetrische Kohlenstoffatome (S. 90).

In der 2. Reihe der Tabelle sind die von den verschiedenen Säuren $C_8H_{12}O_5$ abstammenden Camphersäuren angegeben; nun sieht man aber, dass nur die Schemen I und V der ersteren den beiden Regeln von Aschan entsprechen; dass aber von den beiden I vollständig auch der zweiten Regel entspricht, und die Existenz von 6 isomeren Camphersäuren (vier optisch active und zwei racemische) vorhersehen lässt, während V nur drei Isomere (zwei active und eine racemische) zulässt, da die Molekel eine Symmetrieebene besitzt. In diesem Falle ist es jedoch nicht festgestellt, ob noch ein viertes Isomeres durch innere Compensation möglich sei. Aschan's analytische Arbeit beweist jedoch experimentell, dass die isolirten Camphersäure-Isomeren sechs an der Zahl sind.

Eine andere Thatsache bestärkt mich noch in der Wahl des Schemas I für die Camphersäure. Es ist sehr wahrscheinlich, dass die Säure $C_8H_{12}O_5$ durch Wasserabspaltung aus einer Verbindung $C_8H_{14}O_6$, welche sich auf folgende Weise bildet, entsteht:



Die Oxydation erstreckt sich nur auf beide asymmetrische Kohlenstoffatome; es entstehen deshalb in gleicher Menge die optisch entgegengesetzten Isomeren, d. h. die racemische Modification. Aus diesem Grunde wird die entstehende Säure $C_8H_{12}O_5$ inactiv sein müssen, obwohl sie von einer activen Verbindung abstammt, und in der That ist sowohl die 10-procentige wässrige Lösung der Säure, als deren Aethyl-ester völlig inactiv.

Die Entstehung der Säure $C_8H_{12}O_5$ und ihrer Derivate durch gelinde Oxydation der Camphersäure lässt sich also auf experimentellem Wege einfach und rationell erklären, ohne dass man zu hypothetischen Molekulartranspositionen Zuflucht nehmen müsste; sie lässt sich aber nur dann erklären, wenn man die von Bredt für die Camphersäure vorgeschlagene Formel annimmt.

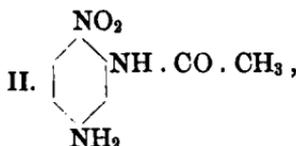
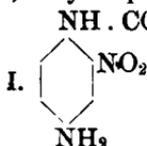
Rom, Institut für pharmaceutische Chemie der Kgl. Universität.

341. Alfred Gallinek: Ueber das *m*- bzw. *p*-Amido- α -methylbenzimidazol.

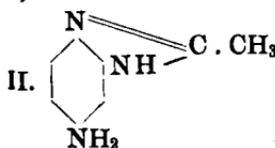
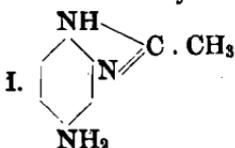
[Mittheilung aus dem technologischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 2. August.)

Nach Bamberger¹⁾ geht bei der Bildung der Benzimidazole aus *o*-nitrierten Säureaniliden die Imidazolringschliessung in der Weise vor sich, dass das Sauerstoffatom des Säurerestes mit den beiden Wasserstoffatomen der bei der Reduction der Nitrogruppe intermediär entstehenden Amidogruppe als Wasser austritt. Darnach sollten aus dem *o*-Nitroacetyl-*p*-phenylendiamin, bzw. dem als bequemeres Ausgangsmaterial dafür gewählten *o*-*p*-Dinitroacetanilid, und aus dem *o*-Nitro(di)acetyl-*m*-phenylendiamin:



die beiden durch die Stellung der Amidogruppe zur Imidgruppe und dem Stickstoffatom sich unterscheidenden Isomeren, aus I das *m*-, aus II das *p*-Amido- α -methylbenzimidazol²⁾:



¹⁾ Ann. d. Chemie 273, 271; diese Berichte 25, 270.

²⁾ Substituentenbezeichnung s. diese Berichte 24, 2083.