

1.32 g Opiansäure im Licht:	0.8088 g Pseudoester, entsprechend	} angewandter Opian-säure.
54 pCt.		
1.52 g Opiansäure im Dunkeln:	0.4260 g » »	}
24.8 pCt.		

Man kann demnach auch in diesem Fall von einer Beschleunigung einer allerdings auch im Dunkeln erfolgenden Reaction durch das Licht sprechen.

Bologna, 30. November 1903.

720. J. W. Brühl: Neuere Versuche über Camphocarbonsäure¹⁾.

[VIII. Mittheilung.]

(Eingegangen am 3. December 1903.)

Inhalt: I. Benzoylirung des camphocarbonsauren Methyls; 1. Mittels Natriumstaub und Benzoylchlorid, 2. Nach Schotten-Baumann, in wässriger Emulsion und in Acetonlösung, 3. Nach der Pyridinmethode. II. Benzoylirung des jod- resp. brom-camphocarbonsauren Methyls; 1. Mittels Natriumstaub und Benzoylchlorid, 2. Mittels Magnesium und Benzoylchlorid (Benzoylcampher). III. Acetylirung des brom- resp. jod-camphocarbonsauren Methyls; 1. Mittels Magnesium nach Grignard (Acetylcampher), 2. Nach der Zinkmethode. IV. Versuche zur Acylirung der freien Camphocarbonsäure. V. Versuche zur Carboxylirung von Jodformylcampher. VI. Carboxylirung von Dibrom- und Dijod-Campher; neue Synthesen der Camphocarbonsäure. VII. Nachtrag: Verhalten des Aethylacetessigesters gegen Alkalien und Vergleichung mit Camphocarbonsäuremethylester. VIII. Rückblick.

Es mag hier zunächst daran erinnert werden, dass bei den bisherigen Umsetzungen der Camphocarbonsäureester resp. ihrer Natriumverbindungen mit Chloriden von Carbonsäuren das Acyl in allen Fällen an den Sauerstoff des enolisirten Campherradicales gebunden wurde, und dass es unter keinen, mannigfach variirten Umständen gelingen wollte, das am Kohlenstoff acylirte Derivat der Ketoform zu erhalten²⁾. Bei der Einwirkung von Benzolsulfochlorid war dagegen der organische Sulfonsäurerest überhaupt nicht in die Camphergruppe eingetreten, sondern hatte sich mit dem Natrium zu benzolsulfinsaurem Salz vereinigt, während das Chlor sich mit dem Kohlenstoff verbunden und ortho-Chlorcamphocarbonsäureester gebildet hatte³⁾. In meiner letzten Mittheilung habe ich dann gezeigt, dass die Tendenz zur

¹⁾ Frühere Mittheilungen: Diese Berichte 24, 3382, 3708 [1891]; 26, 290 [1893]; 35, 3510, 3619, 4030, 4113 [1902]; 36, 668, 1305, 1722 [1903].

²⁾ loc. cit. 35, 4030 [1902].

³⁾ a. a. O. 35, 4113.

Bildung derartiger Orthohalogenderivate hier besonders ausgeprägt ist, und dass auch die entsprechenden Brom- und sogar Jod-Verbindungen mit Leichtigkeit und auf verschiedenen Wegen darstellbar sind. Dadurch wurde es dann wahrscheinlich, dass doch wohl nicht nur Halogene, sondern auch organische Acyle unter geeigneten Umständen an das Orthokohlenstoffatom der Camphocarbonsäureester heranzubringen sein müssten. Der Weg war gegeben, nachdem sich die entsprechenden Brom- und Jod-Verbindungen als leicht zugänglich erwiesen hatten, nämlich mit Hilfe der ausgezeichneten Grignard'schen Synthese. Ich habe bereits in meiner letzten Mittheilung (April 1. J.) erwähnt, dass es mir in der That gelungen ist, auf diese Weise die gestellte Aufgabe zu lösen, die Veröffentlichung der seit fast einem Jahre abgeschlossenen Arbeit hat aber leider eine unbeabsichtigte Verzögerung erfahren. Im Folgenden werde ich über diese und auch einige andere, damit zusammenhängende Versuche berichten.

I. Benzoylirung des camphocarbonsauren Methyls.

Da der Methyl ester, wie in der Regel, so auch von allen Estern der Camphocarbonsäure der reactionsfähigste ist, so wurde er zu der beabsichtigten Acylylirung ausgewählt und die betreffenden Versuche wurden mit ihm und seinen Derivaten nach allen zugänglichen Methoden durchgeführt.

1. Mittels Natriumstaub und Benzoylchlorid.

$\frac{1}{40}$ At. = 0.6 g Natriumstaub, unter Petroläther, wurden mit $\frac{1}{40}$ Mol = 5.25 g camphocarbonsaurem Methyl erwärmt und zu der klar gewordenen Lösung $\frac{1}{40}$ Mol = 3.5 g Benzoylchlorid, mit Petroläther verdünnt, hinzugefügt. Die Reaction erfolgt erst beim Sieden und ist nach einigen Stunden, unter reichlicher Kochsalzabscheidung, beendet. Das mit Wasser und etwas Natronlauge durchgeschüttelte Product wird vom Petroläther befreit und erstarrt nach dem Abdunsten desselben sofort zu einer farblosen Masse, welche durch Umkrystallisiren aus wässrigem Alkohol vollends gereinigt wird. Ausbeute 6.3 g = 80 pCt. der Theorie.

0.1661 g Sbst.: 0.4408 g CO₂, 0.1075 g H₂O.

C₁₉H₂₉O₄. Ber. C 72.57, H 7.06.
(Bühner). Gef. » 72.38, » 7.24.

Dieses Benzoat krystallisirt aus 90-procentigem Alkohol in rhombischen Täfelchen; es schmilzt bei 58.5—59.5°, ist in den meisten organischen Solventien leicht, garnicht in Wasser löslich. In alkoholischer Lösung wird es von Eisenchlorid nicht gefärbt.

Dass hier das *O*-Benzoat, $C_8H_{14} \begin{matrix} \swarrow C \cdot CO_2CH_3 \\ \searrow C \cdot O \cdot C_7H_5O \end{matrix}$, und nicht das *C*-Benzoat, $C_8H_{14} \begin{matrix} \swarrow C \cdot CO_2CH_3 \\ \searrow CO \cdot C_7H_5O \end{matrix}$, vorlag, liess sich durch Verseifung beim Kochen mit rauchender Salzsäure in methylalkoholischer Lösung nachweisen, wobei lediglich Camphocarbonsäure und Benzoësäure gebildet werden. Mittels Normalnatronlauge erfolgt diese Verseifung in methylalkoholischer Lösung sogar bei Zimmertemperatur und ist in 18 Stunden beendet. Ein ganz gleiches Verhalten hatte früher¹⁾ das entsprechend dargestellte Benzoat des camphocarbonsauren *Aethyls* ergeben.

2. Nach Schotten-Baumann, in wässriger Emulsion und in Acetonlösung.

Obwohl das camphocarbonsaure Methyl in normaler und concentrirter Natronlauge löslich ist, scheidet es sich doch während des üblichen Schotten-Baumann'schen Verfahrens unlöslich aus, da wegen der leichten Verseifbarkeit des Esters die Concentration nicht zu gross und die Temperatur niedrig (mindestens 0°) gehalten werden muss²⁾ Die Acylierung mittels Benzoylchlorid führt in Folge dessen zu keinem Resultat. Mit Hilfe des rascher wirkenden Benzoylbromids erhält man dagegen bei Anwendung niedriger Temperatur (−5°) und eines wirksamen Rührwerks ein Oel, dessen alkoholische Lösung beim vorsichtigen Annspritzen mit Wasser Krystalle lieferte, welche sich als identisch mit dem obigen *O*-Benzoat erwiesen. Die Ausbeute war aber in allen Fällen sehr schlecht und betrug nur 6 bis höchstens 12 pCt., während der grösste Theil des ursprünglichen Esters in den Mutterlauge unverändert wieder gefunden wurde.

Viel befriedigendere Ausbeuten ergaben sich, als die Benzoylierung nicht in wässriger *Emulsion*, sondern in acetonischer *Lösung* vorgenommen wurde. Da das Aceton eines der allgemeinsten Lösungsmittel ist, so wird es sich bei der Acylierung nach Schotten-Baumann in vielen Fällen mit Vortheil anwenden lassen. Ich will deshalb einen dieser Versuche eingehend beschreiben.

$\frac{1}{40}$ Mol = 5.25 g camphocarbonsaures Methyl wurden in 50 ccm Aceton gelöst und unter Eiskühlung und Turbiniren gleichzeitig $\frac{3}{40}$ Mol = 17.5 g Benzoylchlorid und 100 ccm 3-n.-Natronlauge ($\frac{12}{40}$ Mol NaOH) langsam zu-

¹⁾ J. W. Brühl, diese Berichte 35, 4039 [1902].

²⁾ J. W. Brühl, diese Berichte 35, 3512, 4119 [1902]; 36, 1310 [1903].

tropfen lassen¹⁾, indem man allmählich noch so viel Aceton zufügte, dass alles in Lösung blieb. Sobald der Geruch nach Benzoylchlorid verschwunden war, wurde in Wasser gegossen und ausgeäthert. Nach Abdestilliren des mit Wasser gewaschenen und getrockneten Aethers hinterblieb ein dickes Oel, das noch eine schwache Farbreaction mit Eisenchlorid zeigte. Die alkoholische Lösung, mit Wasser bis zur beginnenden Trübung versetzt, schied tafelförmige Krystalle aus, welche nach dem Umlösen in 90-procentigem Sprit sich durch Schmelzpunkt (58—59°) und Mischprobe als mit dem oben beschriebenen *O*-Benzoat ident erwiesen. Die Ausbeute betrug 4 g, also nahezu 50 pCt. Die Mutterlauge enthielt neben noch in Lösung gebliebenem *O*-Benzoat lediglich unangegriffenen Camphocarbonsäureester, und liess sich mit Salzsäure vollständig zu Benzoësäure und Camphocarbonsäure verseifen; es war keine Spur eines *C*-Benzoats nachweisbar.

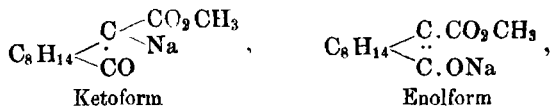
3. Nach der Pyridinmethode.

In einem grossen Ueberschuss von Pyridin gelöst, lieferte 1 Mol camphocarbonsaures Methyl mit 2 Mol Benzoylchlorid, in der Kälte wie auch auf dem siedenden Wasserbade behandelt, nach der üblichen Verarbeitung ein Oel, welches nicht zum Krystallisiren zu bringen war. Es mochte wohl neben dem unveränderten Ester auch etwas *O*-Benzoat enthalten haben, da es sich in Normalnatronlauge nicht vollkommen löste, jedenfalls aber kein *C*-Benzoat, da es sich leicht und glatt zu einem wasserlöslichen Producte — Camphocarbonsäure und Benzöësäure — verseifen liess.

II. Benzoylirung des jod- resp. brom-camphocarbonsauren Methyls.

1. Mittels Natriumstaub und Benzoylchlorid.

Es schien eine Möglichkeit, durch directen Austausch des Halogens in den in meiner letzten Mittheilung beschriebenen orthobalogenisirten Camphocarbonsäureestern gegen Natrium eine *C*-Metallverbindung zu gewinnen, isomer mit den Enolsalzen, welche aus den nicht halogenisirten Estern entstehen:



und diese Ketoform hätte dann durch Umsetzung mit Acylhaloïden die gesuchten *C*-Acylderivate liefern können.

¹⁾ Bei diesem Verfahren darf das Alkali, da es nie im grossen Ueberschusse vorhanden ist, aber mit dem Chlorid fast momentan zusammenwirkt, viel concentrirter angewandt werden als in wässriger Emulsion, ohne dass zu starke Verseifung des Esters stattfindet. Auch durch diese hohe Concentration wird natürlich, wie durch den Einfluss des Lösungszustandes, der Vorgang der Acylylirung beschleunigt.

Jodcamphocarbonsaures Methyl (Schmp. 71–72°) reagirt nun mit Natrium überhaupt nicht. Nach zweitägigem Kochen in Aetherlösung, wobei dieselbe durch Jodabscheidung braun wurde, war die Menge des angewandten Metallstaubs anscheinend ganz unverändert geblieben, und der Jodester wurde durch Abdampfen des Lösungsmittels zum grössten Theil wiedergewonnen. Diese Reactionslosigkeit rührt aber, wie ein besonderer Versuch ergab, nur daher, dass sich das Natrium in einer ätherischen Jodlösung mit einer dünnen Schicht von Jodnatrium überzieht, welche das Metall gegen weiteren Angriff schützt. Anders verhält sich der energischere Bromester.

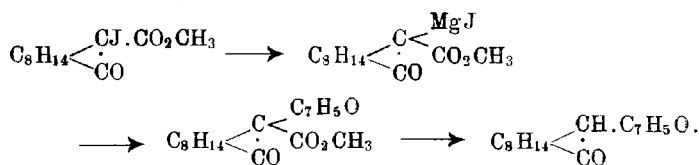
Zu $\frac{2}{50}$ At. = 0.92 g unter Aether befindlichem Natriumstaub wurde eine ätherische Lösung von $\frac{1}{50}$ Mol = 5.78 g reinem, krystallisirtem, bromcamphocarbonsaurem Methyl (Schmp. 64–66°) hinzugefügt. In der Kälte ist keine Reaction bemerkbar (im Gegensatz zu dem sehr lebhaft einwirkenden, nicht halogenisirten Ester); beim Kochen färbt sich aber die Lösung allmählich gelbgrün, und es bildet sich, indem das Natrium nach und nach verschwindet, ein gelblich-weisser Niederschlag. Nach dreitägigem Kochen war das Natrium grösstentheils verzehrt. Es wurde nun $\frac{1}{50}$ Mol = 2.8 g Benzoylchlorid zugegeben und noch ca. 10 Stunden gekocht. Dann wurde mit Eis versetzt, die ätherische Lösung zur Zerstörung noch etwa unangegriffenen Benzoylchlorids mit Soda geschüttelt und nach dem Trocknen abdestillirt. Der ölige Rückstand giebt mit Eisenchlorid noch schwach die Farbreaction des Camphocarbonsäureesters, erstarrt aber in der Kälte zum Theil. Durch Abpressen auf Thon wurden 3 g eines festen Körpers erhalten, welcher nach dem Umkrystallisiren aus verdünntem Alkohol durch Krystallform, Schmelzpunkt und Mischprobe sich wieder als identisch mit dem auf anderen Wegen dargestellten *O*-Benzoat des camphocarbonsauren Methyls erwies.

Man kann also auch nach diesem Verfahren ebenso wenig wie nach einem der vorher beschriebenen zu dem gesuchten *C*-Acylderivat gelangen, und zwar deshalb, weil auch bei der Umsetzung mit Bromcamphocarbonsäureester das Natrium nicht an den Platz des Halogens tritt, sondern an den Sauerstoff des enolisirten Campherrestes, gerade so, wie bei dem halogenfreien Ester. — Das Magnesium verhält sich, wie wir sogleich sehen werden, zum Theil in derselben Weise; als weniger elektropositives Metall verbindet es sich aber doch theilweise auch mit dem Kohlenstoff.

2) Mittels Magnesium und Benzoylchlorid (Benzoylcampher).

$\frac{1}{50}$ Mol = 6.7 g krystallisirtes, jodcamphocarbonsaures Methyl wurden mit $\frac{1}{50}$ At. = 0.49 g grobem Magnesiumpulver gemischt und ca. 20 ccm absoluter Aether hinzugefügt. Nach kurzer Zeit trat unter starker Braunfärbung von selbst Reaction ein. Es wurde dann noch einige Stunden im Sieden erhalten, wobei das Magnesium verschwand und eine braune amorphe Substanz abgeschieden wurde. Man fügte nun $\frac{1}{50}$ Mol = 2.8 g Benzoylchlorid, in Aether gelöst, hinzu und kochte weitere 24 Stunden. Das Reactionsproduct wurde mit Wasser versetzt, die ätherische Schicht abgehoben, zur Entfernung noch vorhandenen Benzoylchlorids mit Soda ausgeschüttelt, getrocknet und

der Aether abdestillirt. Der Rückstand bestand aus einem gelben, nicht krystallisirbaren Oel, welches bei der Vacuumdestillation keinen constanten Siedepunkt zeigte. Da eine Trennung der Bestandtheile dieses Gemenges nicht gelang, wurde alles durch Kochen mit rauchender Salzsäure und Methylalkohol verseift. Das in Wasser gegossene Product wurde ausgeäthert, der Aether zur Entfernung von Benzoësäure und Camphocarbonsäure mit Soda ausgewaschen und dann mit Natronlauge extrahirt. Der Aether hinterliess ziemlich viel brauner, öliger, campherartig riechender Zersetzungsproducte. Der Natronauszug lieferte nach dem Ansäuern einen Aetherextract, welcher beim Abdunsten nur einen sehr geringen Rückstand ergab. Dieser zeigte in alkoholischer Lösung mit Eisenchlorid eine intensive, prachtvoll rothviolette Farbreaction. — Hiernach war zweifellos *directer* Austausch des Jods im jodcamphocarbonsauren Methyl gegen Magnesium und alsdann gegen Benzoyl erfolgt, aus welchem Producte beim Verseifen der durch Eisenchloridfärbung charakterisirte Benzoylcampher entstanden war:

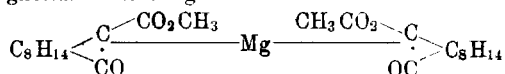


Bei mehrfacher Wiederholung des Versuches war stets das gleiche Resultat, aber auch in allen Fällen eine so minimale Ausbeute erhalten worden, dass eine Reindarstellung des *C*-benzoyl-camphocarbonsauren Methyls und des Benzoylcamphers zu grosse Opfer an Zeit und Material erfordert hätte.

Der Grund der schlechten Ausbeute liegt offenbar darin, dass namentlich die erste Phase des obigen Umwandelungsschemas nur in sehr geringem Antheil vollzogen wird, dagegen das Magnesium, wie schon oben erwähnt, in der Hauptsache nicht an den Kohlenstoff, sondern wie das Natrium, an den Sauerstoff des enolisirten Campherrestes herantritt¹⁾. Die Verbindung $\text{C}_8\text{H}_{14} \left\langle \begin{array}{l} \text{C} \cdot \text{CO}_2\text{CH}_3 \\ \text{C} \cdot \text{O} \cdot \text{MgJ} \end{array} \right.$ reagirt nun

mit Benzoylchlorid entweder garnicht, oder unter Bildung des *O*-Benzoats, welches bei der Verseifung in Camphocarbonsäure und Benzoesäure gespalten wird. Diese Magnesiumverbindung muss, soweit sie von dem Benzoylchlorid nicht angegriffen wird, durch die nach-

¹⁾ Die Magnesiumverbindung



sollte, wenn sie überhaupt entsteht, und wenn sie mit Benzoylchlorid reagirt, selbstverständlich ebenfalls ein *C*-Benzoylderivat liefern. Falls sie aber, was weniger wahrscheinlich, von Benzoylchlorid nicht angegriffen würde, müsste sie mit Wasser Camphocarbonsäureester zurückbilden.

folgende Behandlung mit Wasser camphocarbonsaures Methyl regenerieren. —

Nach diesen Ergebnissen schien es rathsam, das Verfahren zu modificiren und namentlich auch andere Acylierungsmittel zu versuchen, als welche verschiedene Verbindungen des Acetyls gewählt wurden.

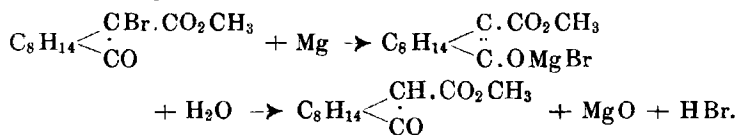
III. Acetylierung des brom- resp. jod-camphocarbonsauren Methyls.

1. Mittels Magnesium nach Grignard (Acetylcampher).

Wie bekannt, erhält man Acylabkömmlinge durch Einwirkung magnesiumorganischer Verbindungen auf verschiedene Derivate der Acyle, vorzugsweise aber auf ihre Haloide und Ester (analog der Freund'schen Synthese mit Zinkalkylen). Es hat sich nun gezeigt, dass es je nach der Natur der betreffenden magnesiumorganischen Verbindung durchaus nicht gleichgültig ist, ob man zur Acylierung das Chlorid, Bromid oder den Ester eines Acyls anwendet. Obwohl Aethylacetat in der Regel zur Synthese von Acetylproducten sehr geeignet ist, erhält man durch Einwirkung desselben, oder auch des *Methylacetats*, auf die Verbindung des Magnesiums mit jod- oder brom-camphocarbonsaurem Methyl auch nicht die geringste Spur eines Acetylderivats. Es ist hierbei ganz gleichgültig, ob man die magnesiumorganische Verbindung zuerst darstellt und dann erst die berechnete Menge des Alkylacetats darauf einwirken lässt, oder ob man das Letztere gleichzeitig mit dem Magnesium in Reaction bringt, also von vornherein zusetzt. Ebenso irrelevant ist es, ob die Umsetzung innerhalb von Aether, Benzol, Toluol, Xylol erfolgt, oder ob die Alkylacetate selbst als Reaktionsmedium benutzt, also im Ueberschuss und ohne anderweitiges Lösungsmittel angewandt werden¹⁾. Merkwürdiger Weise sind aber die Alkyl-

¹⁾ Man hat angenommen, dass bei den so ausserordentlich vielseitigen und werthvollen Synthesen nach Grignard Aether als Reaktionsmedium unumgänglich nothwendig ist, welcher mit den magnesiumorganischen Körpern zu Doppelverbindungen zusammentritt, die meist in Aether löslich sind. Ich habe schon bei anderer Gelegenheit (diese Berichte 36, 668 [1903]) erwähnt, dass diese Annahme nicht zutrifft, und dass z. B. Bromcampher auch in Benzolkohlenwasserstoffen gelöst lebhaft auf Magnesium einwirkt und das Product zu den üblichen Umsetzungen benutzt werden kann. Ebenso wie Bromcampher verhalten sich die Haloïdcamphocarbonsäureester. Ich möchte hier besonders darauf aufmerksam machen, dass diese höher siedenden Reaktionsmedien gelegentlich Vortheile bieten können. Auch die Alkylacetate können unter Umständen als Reaktionsmedien verwendbar werden, und ich habe gefunden, dass gewisse metallorganische Verbindungen auch in diesen Medien vollkommen gelöst bleiben, so z. B. gerade die Magnesiumverbindungen der Haloïdcamphocarbonsäureester.

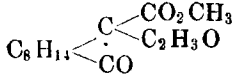
acetate im vorliegenden Falle nicht allein ganz unfähig, sich mit der metallorganischen Verbindung in dem gewünschten Sinne umzusetzen, sondern durch Hinzufügung derselben wird auch die Reaction, welche mit den *Acyhaloïden* erfolgt, zurückgedrängt. Der Mechanismus dieses auffallenden Vorganges bleibe vorläufig noch unerörtert (die Erklärung ist in Capitel V zu finden), das Endresultat des schädlichen Einflusses besteht aber offenbar darin, dass die Bindung des Magnesiums an den Kohlenstoff des Camphocarbonsäureesters, welche schon ohnehin schwer erfolgt, in Gegenwart eines Alkylacetats noch behindert, dagegen die Enolisation und die Vereinigung des Metalls mit dem Sauerstoff begünstigt wird. Denn lässt man innerhalb eines beliebigen Mediums Magnesium auf Jod- oder Brom-Camphocarbonsäureester in Abwesenheit eines Acylhaloïds, aber in Gegenwart von Methyl- oder Aethyl-Acetat einwirken, und zerlegt man nach der *sehr auffallend beschleunigten* Auflösung des Metalls das Reactionsproduct mit Wasser, so erhält man quantitativ Camphocarbonsäureester:



Zur Darstellung der magnesiumorganischen Verbindung kann man sowohl jod-, als auch brom-camphocarbonsaures Methyl benutzen. Letzteres reagirt noch glatter und ohne erhebliche Verfärbung. Die Umsetzung erfolgt am zweckmässigsten in concentrirter Aetherlösung und wird durch ein Körnchen Jod eingeleitet. Zur Acylyrirung des bis zum Verschwinden des Magnesiums digerirten Productes wird Acetylchlorid benutzt, welches besser wirkt als das Bromid, und zwar in etwas mehr als äquimolarer Menge; es wird dann noch ca. 24 Stunden am Rückflusskühler unter Feuchtigkeitsabschluss gekocht. Da sich das Reactionsproduct als fester Kuchen absetzen und Stossen erfolgen würde, so wird der Kolben vermittelst eines geeigneten Schüttelapparates (welchen ich demnächst beschreiben werde) beständig in Bewegung erhalten. Man fügt dann Wasser hinzu, wobei die Auflösung der festen Abscheidung unter Zischen erfolgt, nach Grignard ein Zeichen, dass noch nicht umgesetzte magnesiumorganische Verbindung (im vorliegenden Falle wohl die obige Sauerstoffverbindung) vorhanden ist. Die abgehobene Aetherlösung wurde zur Entfernung von Acetylchlorid, Salzsäure und Essigsäure mit ganz verdünnter Natronlauge ausgeschüttelt, getrocknet und der Aether abgedunstet. Aus $\frac{1}{5}$ Mol = 57.8 g bromcamphocarbonsaurem Methyl erhält man ca. 35 g eines öligen Rückstandes, welcher unter 12 mm Druck continuirlich zwischen ca. 143–155° destillirte. Alle Fractionen zeigten mit Eisenchlorid die für camphocarbonsaures Methyl (Sdp. 142.5–143° bei 12 mm) charakteristische Farbreaction (Saphirblau). Dass aber diesem Hauptproduct der Reaction auch das erwartete Acetylderivat beigemischt war, ergab sich daraus, dass jede der Fractionen, mit Alkohol und einigen Tropfen Natronlauge einen Augen-

blick aufgekocht, dann wieder angesäuert und ausgeäthert, an den Aether eine Substanz (Acetylcampher) abgab, welche auf Zusatz von Alkohol durch wässriges Eisenchlorid prachtvoll rothviolett, nach Hinzufügen von Natriumacetat kirschroth gefärbt wurde. Diese ebenso intensiven, als sehr beständigen Farbreactionen werden durch die Anwesenheit der durch die Verseifung gleichzeitig entstehenden Camphocarbonsäure nicht behindert, da die Eisenchloridreaction, welche diese Säure liefert (hellblau), in Gegenwart von Wasser schwach und nur von secundenlanger Dauer ist¹⁾.

Die Anwesenheit des *C*-acetyl-camphocarbonsauren Methyls,



in dem obigen Reactionsproducte war somit zweifellos nachgewiesen. Eine Abscheidung dieses acetylrten Esters von dem gleichzeitig und in viel grösserer Menge gebildeten, nicht acetylrten Camphocarbonsäuremethylat durch fractionirte Vacuumdestillation erwies sich indessen als unausführbar, da das Thermometer, ganz stetig ansteigend, annähernd gleiche Siedepunkte für beide Körper anzeigte²⁾. Aber auch alle Versuche, die beiden Ester oder ihre zugehörigen Säuren auf chemischem Wege von einander zu trennen, blieben erfolglos, und scheiterten an der Zersetzlichkeit des Acetylderivats³⁾. So musste man denn auf die Isolirung der *C*-Acetylcamphocarbonsäure oder ihres Esters verzichten, und sich damit begnügen, ihr Spaltungsproduct, den Acetylcampher, zu fassen.

Zur Aufarbeitung auf Acetylcampher wird die ätherische Lösung, welche man durch Einwirkung von Jod- oder besser Brom-Camphocarbonsäureester auf Magnesium und nachfolgende Behandlung mit Acetylchlorid und dann

¹⁾ J. W. Brühl, diese Berichte 36, 669 [1903].

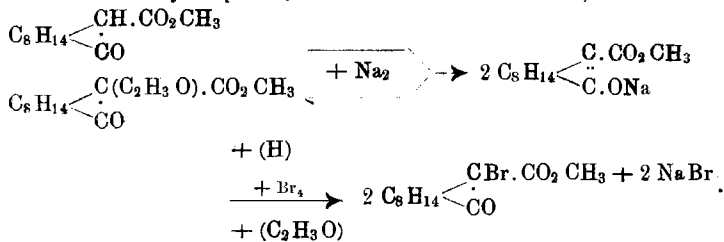
²⁾ Auch die *O*-acetylrten Camphocarbonsäureester unterscheiden sich in den Siedepunkten kaum von ihren Mottersubstanzen: diese Berichte 35, 4031 ff. [1902].

³⁾ Aus Mischungen von Camphocarbonsäureester und *O*-Acylderivaten desselben war früher (diese Berichte 35, 4032 ff. [1902]) der Ersterer durch Bildung der Natriumverbindung entfernt worden. Dieses bequeme Verfahren führt aber im Falle des *C*-Acetylderivats nicht zum Ziele. Natriumstaub wirkt nämlich auf eine ätherische Lösung des obigen, zwischen 143—155° (12 mm) destillirenden, ölförmigen Gemenges schon bei Zimmertemperatur derart ein, dass nicht nur der labile Wasserstoff in dem Camphocarbonsäureester, sondern merkwürdiger Weise auch das Acetyl in dem *C*-Acylderivat glatt abgesprengt und durch Natrium verdrängt wird. Der von der festen Natriumverbindung und überschüssigem Natriumstaub decantirte Aether hinterlässt beim Verdunsten nur einen minimalen flüssigen Rückstand (Condensationsproducte des abgespaltenen Acetyls?). Die feste Natriumverbindung besteht aus reinem Natriumcamphocarbonsäuremethylat und geht auf Zusatz von ätherischer Bromlösung quantitativ in bromcamphocarbonsaures

mit Wasser erhält, abgedunstet und das zurückbleibende Oel, ohne es vorher zu destilliren, mit Methylalkohol und etwas rauchender Salzsäure hydrolysirt. Nach ca. 24-stündigem Kochen ist aller Camphocarbonsäureester zu Camphocarbonsäure und der Acetylcamphocarbonsäureester zu Acetylcampher verseift. Das Product wird in Wasser gegossen, mit Aether aufgenommen und die ätherische Lösung so lange mit Natronlauge ausgeschüttelt, bis sie keine Eisenchloridreaction mehr giebt. Das alkalische Extract wird mit Salzsäure angesäuert und mit Wasserdampf abgeblasen. Das Destillat enthält neben öligem Acetylcampher auch Campher, durch Zersetzung der Camphocarbonsäure entstanden. Es wird mit Aether aufgenommen und diesem der Acetylcampher wieder durch Natronlauge entzogen. Die Lauge wird durchlüftet, filtrirt und nach dem Ansäuern mit Aether extrahirt.

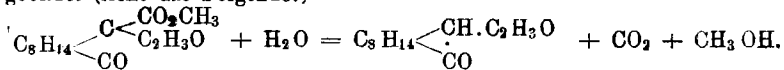
Es hinterblieb nach dem Trocknen und Abdunsten des Aethers ein gelbliches Oel, und zwar wurden aus 150 g in dieser Weise verarbeitetem, brom-

Methyl (Schmp. 64–66°) über, welches nach dem Abgiessen des Aethers als schneeweisses Krystallpulver, mit Bromnatrium vermischt, zurückbleibt:



Fast der gesammte, mit Magnesium, Acetylchlorid u. s. w. umgesetzte Bromcamphocarbonsäureester wird so regenerirt und wiedergewonnen. — Das am Kohlenstoff gebundene Acetyl ist also überraschender Weise viel schwächer verkettet als das an Sauerstoff gebundene in $\text{C}_8\text{H}_{14} \begin{array}{l} \diagup \text{C} \cdot \text{CO}_2\text{CH}_3 \\ \diagdown \text{C} \cdot \text{O} \cdot \text{C}_2\text{H}_5\text{O} \end{array}$, welches bei gewöhnlicher Temperatur von Natrium nicht verdrängt wird.

Auch die Estergruppe ist in dem *C*-Acylderivat nur schwach gebunden, viel schwächer als in den nicht acylirten Camphocarbonsäureestern, oder in den *O*-acylirten. Denn während diese beiden sich leicht zu Camphocarbonsäure verseifen lassen, wird bei der Verseifung des *C*-Acylderivats die zugehörige Säure, die *C*-Acetylcamphocarbonsäure, nicht erhalten, sondern es wird gleich der ganze Carbmethoxylrest abgespalten und Acetylcampher gebildet (siehe das Folgende:)



Diese Spaltung vollzieht sich in alkalischer Lösung allmählich schon bei Zimmertemperatur, und geht sogar zum grössten Theil noch einen Schritt weiter, indem auch gleichzeitig der Acetylrest abgesprengt und Campher gebildet wird. Man muss daher, um diese totale Zertrümmerung zu hindern und den Acetylcampher herauszubringen, in milder wirkender saurer Lösung hydrolysiren.

camphocarbonsaurem Methyl nur 4 g erhalten. Bei der Vacuumdestillation gingen 2.3 g nahezu farblos zwischen 115—121° (12 mm) über, davon 1.6 g bei 120—121°, ferner noch ein gelber Nachlauf, während im Kolben ein harziger Rückstand hinterblieb.

Das beinahe wasserhelle Destillat färbte sich nach kurzer Zeit an der Luft gelblich — eine charakteristische Eigenschaft des Acetylcamphers. Die zwischen 120—121° übergegangene Fraction wurde analysirt.

0.2242 g Subst.: 0.5962 g CO₂, 0.1834 g H₂O. — 0.2333 g Subst.: 0.6195 g CO₂, 0.1904 g H₂O.

C₁₂H₁₈O₂. Ber. C 74.17, H 9.34.

(Bühner). Gef. » 72.52, 72.42, » 9.15, 9.13.

Die Substanz enthielt also wahrscheinlich noch eine kleine Beimengung. Eine weitere Reinigung war bei der geringen Menge des kostbaren Materials nicht möglich. Die Identität mit dem Acetylcampher wurde jedoch durch Darstellung des Körpers in grösserem Maasstabe nach anderen Methoden (s. eine nächste Abhandlung) und durch Vergleichung der Eigenschaften dieser Präparate und ihrer Kupfersalze sicher nachgewiesen.

Das hier vorliegende Specimen zeigte, wie erwähnt, den Sdp. 120—121° bei 12 mm Druck, während absolut reiner Acetylcampher unter diesem Drucke bei 119—120° destillirt, und es besass auch den für diesen Körper charakteristischen, an Pfefferminz erinnernden Geruch. Auch die Farbreactionen mit Eisenchlorid waren bei den verschiedenen Präparaten genau gleich. Schon die geringsten Spuren der Substanz wurden in alkoholischer Lösung durch alkoholisches Eisenchlorid intensiv und prachtvoll blauviolett, auf Zusatz von Wasser rothviolett, von Natriumacetat schön rubinroth gefärbt. In kaustischen Alkalien war der Körper wie das Vergleichspräparat und wie der homologe Formylcampher (Oxymethylencampher) glatt löslich, viel weniger leicht auch in Soda.

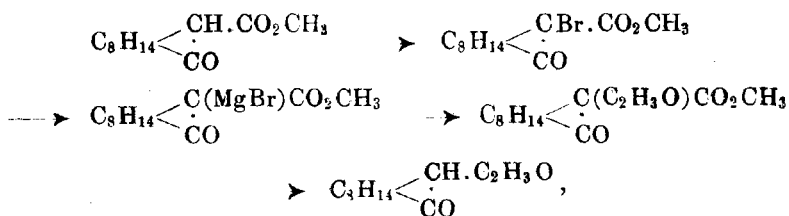
Zur Bereitung des Kupfersalzes wurde 1 g der Substanz in 12 cem Methylalkohol gelöst und mit einer concentrirten, wässrigen Lösung von 2 g krystallisirtem Kupferacetat (also mit einem grossen Ueberschuss) vermischt. Die Lösung färbt sich sofort tief dunkelgrün, und auf vorsichtigen Zusatz von Wasser fällt allmählich ein olivengrünes Pulver aus. Das Salz ist in Wasser unlöslich, die Ausbeute daher quantitativ. Es wurde auf Thon im Vacuum getrocknet, und da es sich in den meisten organischen Solventien leicht, in kaltem Ligroin aber ziemlich schwer löslich erwies, aus warmem Ligroin bis zur Constanz des Schmelzpunktes (zwei Mal) umkrystallisirt. Prächtig glänzende, dunkelolivengüne Blättchen, Schmp. 201—202°. Genau dasselbe Aussehen und den nämlichen Schmelzpunkt zeigte auch das Kupfersalz eines Vergleichspräparates aus chemisch reinem Acetylcampher, und ebenso ergab die Mischprobe scharf den gleichen Schmelzpunkt.

0.3244 g Sbst.: 0.0580 g CuO.

$(C_{12}H_{17}O_2)_2Cu$. Ber. Cu 14.14. (Bühner). Gef. Cu 14.29.

Es liegt also das *neutrale* Kupfersalz vor. Auch der Oxymethylen-campher giebt nach dem obigen Verfahren, wie ich mich überzeugt habe, ein neutrales, krystallisirtes Salz von ganz ähnlichem Aussehen und denselben Löslichkeitsverhältnissen. Ein *saurer*, zeisiggrünes Kupfersalz, welches Claisen aus dem Oxymethylen-campher darstellte¹⁾, ist dagegen aus dem Acetylcampher (Oxyäthylencampher) nicht erhältlich.

Ein Darstellungsverfahren für den Acetylcampher²⁾ bildet natürlich die hier beschriebene, umständliche Bildungsweise aus Camphor-carbonsäureester:



mit der sehr ungünstigen Ausbeute nicht; es giebt viel ausgiebigere Methoden, über welche ich demnächst berichten werde. Aber das Ziel meiner Untersuchung, nämlich festzustellen, ob denn wirklich, wie es anfangs schien, *zwei* organische Säurereste in das zum Carbonyl ortho-ständige Methylene des Camphers nicht eingeführt werden können, ist jetzt erreicht. Es ist nachgewiesen worden, dass diese Einführung in der That möglich ist, freilich nur durch Ueberwindung eines äussersten Widerstandes, auf weitem und verlustreichem Umwege. Wir werden dies in der vorliegenden und in einer folgenden Abhandlung noch mehr bestätigt finden.

2. Nach der Zinkmethode.

Das Verhalten des Magnesiums gegenüber dem des Natriums in Bezug auf die Haloidcamphor-carbonsäureester legte es nahe, zu versuchen, ob das in der elektrochemischen Spannungsreihe noch weiter nach negativ gestellte Zink in grösserem Antheil als Magnesium an den Kohlenstoff zu binden sei.

¹⁾ A. Claisen, Ann. d. Chem. 281, 340 [1894], hat auch das *neutrale* Salz in Händen gehabt, aber nur im amorphen Zustande.

²⁾ Ich habe den wie vorstehend und auch schon aus Bromcampher gewonnenen Acetylcampher bereits längst in Händen gehabt, ehe Malmgren's erste Mittheilung hierüber (Chem.-Zeitg. v. 11. März 1903, Nr. 20) erschien.

$\frac{1}{50}$ Mol = 5.8 g bromcamphocarbonsaures Methyl wurden in concentrirter-ätherischer Lösung mit $\frac{1}{50}$ At. = 1.3 g fein gekörntem Zink gekocht. Es tritt keine Reaction ein, durch etwas Jod lässt sie sich aber einleiten, geht indessen nur schwer und sehr langsam weiter. Dagegen verläuft sie stürmisch auf Zusatz von 3 g ($\frac{1}{50}$ Mol = 1.76 g) Essigester. Das Zink verschwindet in kurzer Zeit, indem sich die Flüssigkeit stark violett färbt, aber klar bleibt. Nach Beendigung der Reaction wurde mit Wasser versetzt, das ausgeschiedene Zinkhydroxyd mit verdünnter Schwefelsäure gelöst und der Aether abgehoben. Nach Abdunsten desselben hinterbleibt ein gelbliches Oel, welches in methylalkoholischer Lösung mit wässrigem Eisenchlorid die Farbreaction des camphocarbonsauren Methyls (tief saphirblau) sehr stark giebt. Um zu prüfen, ob daneben auch das C-Acylderivat gebildet war, wurde mit 5 cem rauchender Salzsäure und der zur Lösung erforderlichen Menge Methylalkohol 16 Stunden gekocht, und das Verseifungsproduct mittels Eisenchlorid auf Acetylcampher geprüft. Es war keine Spur davon vorhanden.

Bei einem zweiten, genau wie oben ausgeführten Versuche wurden nach dem Verschwinden des Zinks 3.5 g Acetylbromid ($\frac{1}{50}$ Mol = 2.5 g) zugefügt und einige Stunden gekocht, dann weiter wie vorstehend bearbeitet. Es war wieder keine Spur Acetylcampher gebildet worden.

Ein dritter, in derselben Weise, aber unter Anwendung von Acetylchlorid statt dem Bromid gemachter Versuch führte zu dem nämlichen Resultat.

Endlich wurden in einem letzten Versuch 5.8 g bromcamphocarbonsaures Methyl und 1.3 g Zinkkörner in Xylol gekocht. Es tritt sofort sehr heftige Reaction ein, sodass das Xylol einige Zeit von selbst im Sieden bleibt. Die Lösung färbt sich dunkel (anfänglich violett), aber es scheidet sich nur sehr wenig aus. Nachdem das Metall fast vollständig gelöst war, wurden 2 g Acetylchlorid (statt 1.57 g = $\frac{1}{50}$ Mol) hinzugefügt. Es tritt momentane Reaction ein, indem sich ein dunkelbraun gefärbter, zäher Niederschlag ausscheidet. Es wurde noch einige Zeit gekocht, dann in mit Schwefelsäure angesäuertes Wasser gegossen, das Xylol abgehoben und im Vacuum eingedampft. Nach Verseifung des öligen Rückstandes mit methylalkoholischer Salzsäure ergab sich wieder vollständige Abwesenheit von Acetylcampher. Es war wahrscheinlich, wie im ersten Versuche, wieder lediglich camphocarbonsaures Methyl resp. das O-Acetat desselben entstanden. — Die Bildung eines tertiären Carbinols, $\left(\text{C}_8\text{H}_{14} \begin{array}{l} \text{C}(\text{CO}_2\text{CH}_3) \\ \text{CO} \end{array} \right)_2 \text{C}(\text{CH}_3).\text{OH}$, oder eines Derivates desselben, welche man analog der Butlerow'schen Reaction sowohl bei diesen zinkorganischen, als auch bei den im vorigen Abschnitte beschriebenen magnesiumorganischen Umsetzungen hätte erwarten können, wurde in keinem Falle beobachtet.

Die vorstehenden Versuche mit dem Zink sind, obwohl negativ verlaufen, doch nicht ohne Interesse. Sie zeigen, dass die Reaktionsfähigkeit in der Metallscale $\overset{+}{\text{Na}}$, $\overset{-}{\text{Mg}}$, $\overset{-}{\text{Zn}}$ keineswegs nur von der Stellung in der elektrochemischen Spannungsreihe abhängt. Bei der Einwirkung auf Haloidcamphocarbonsäureester verdrängen alle drei

Metalle das Halogen, aber lediglich das Magnesium nimmt dabei den Platz des Halogens ein, und auch nur in sehr geringem Antheil, die Hauptmenge desselben wandert unter Tautomerisation des Campher-kerns an den Sauerstoff. Das Zink verhält sich dagegen chemisch genau so wie das elektrisch weit abstehende Natrium, es vereinigt sich im vorliegenden Falle auch nicht ein mal in Spuren mit dem Kohlenstoff, sondern ausschliesslich mit dem Sauerstoff. Räthselhaft erscheint zunächst auch hier wieder der Einfluss anwesenden Acetylacetats, welches bei dem Magnesium das *gesammte* Metall an den Sauerstoff drängt, und bei dem Zink diese überhaupt einzig stattfindende Reaction so ausserordentlich beschleunigt. Eine chemische Umsetzung zwischen der *O*-Zinkverbindung und dem Acylester (Essigester) findet *dem Ansehen nach* auch hier ebenso wenig statt, wie zwischen diesem und den beiden *C*- und *O*-Magnesiumverbindungen (s. aber darüber das Nähere in Capitel V). Dagegen reagiren die Acylhaloide auf die Zinkverbindung wie auf die Magnesiumverbindungen unzweifelhaft, sie liefern aber nur das bei der Verseifung wieder zerfallende *O*-Acylderivat.

IV. Versuche zur Acylyrirung freier Haloïdcamphocarbonsäure.

Es sollte geprüft werden, ob freie Haloïdcamphocarbonsäure in höherem Maasse als ihre Ester befähigt ist, *C*-Acylderivate zu bilden.

$\frac{1}{200}$ Mol = 1.4 g Bromcamphocarbonsäure¹⁾ wurden mit $\frac{1}{200}$ At. Magnesium gemischt und mit trockenem Aether übergossen; sofort trat lebhaftere Reaction ein. Es wurde nun gleich die berechnete Menge Aethylacetat (0.9 g) zugefügt und am Rückflusskühler mit angekuppeltem Schüttelapparat bis zum Verschwinden des Magnesiums digerirt, an dessen Stelle sich ein dicker, weisser Niederschlag ausschied. Dann wurde in angesäuertes Wasser gegossen und die ätherische Lösung abgehoben. Dieselbe gab keine Eisenchloridreaction, welche im Falle des Vorliegens von *C*-Acetylcampocarbonsäure auch nicht hätte eintreten können; zugleich war aber auch die Abwesenheit von Camphocarbonsäure durch das Ausbleiben einer Färbung mit Eisenchlorid constatirt.

Nach Abdestilliren des Aethers hinterblieb ein fester, weisser Rückstand, welcher beim vorsichtigen Erwärmen im Luftbade unter lebhafter Gasentwicklung schmolz. Die Schmelze zeigte aber ebenfalls keine Spur einer Eisenchloridreaction. Es war somit weder Acetylcampher, noch auch Acetylcampocarbonsäure gebildet worden.

Ganz gleiche Ergebnisse lieferte ein zweiter Versuch, bei welchem das Aethylacetat erst nach vollendeter Umsetzung zwischen Magnesium und Bromcamphocarbonsäure zugefügt, und ein dritter, bei welchem das Aethylacetat durch Acetylchlorid ersetzt wurde.

Da durch Vorstehendes lediglich festgestellt werden sollte, ob freie Bromcamphocarbonsäure mehr als ihre Ester zur Bildung des

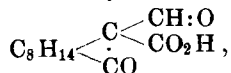
¹⁾ J. W. Brühl, diese Berichte 36, 1729 [1903].

O-Acetylderivats geneigt ist, und diese Frage in völlig verneinendem Sinne beantwortet war, wurde vorerst nicht weiter untersucht, ob bei den obigen Umsetzungen, wie leicht ersichtlich, das *O*-Acetylproduct

$C_8H_{14} \begin{matrix} \text{C} \cdot CO_2H \\ \diagdown \\ \text{C} \cdot O \cdot C_2H_5O \end{matrix}$, oder andere Verbindungen, etwa eine isomere Camphocarbonsäure, $C_8H_{14} \begin{matrix} \text{C} : C(OH)_2 \\ \diagdown \\ \text{C} \end{matrix}$), gebildet werden, welche Körper beide keine Eisenchloridfärbung geben können.

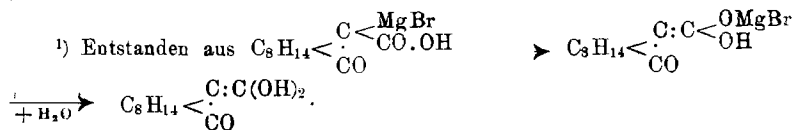
V. Versuche zur Carboxylierung von Jodformylcampher.

Nachdem constatirt worden war, dass freie Haloïdcamphocarbonsäure kein *C*-Acylderivat liefert, sollte geprüft werden, ob umgekehrt ein Haloïdacylcampher durch directen Austausch des Halogens in das entsprechende *C*-Carboxylderivat umgewandelt werden kann. Zu diesem Versuche wurde der bisher unbekannte, äusserst reactionsfähige Jodformylcampher, $C_8H_{14} \begin{matrix} \text{C} \cdot J(CH:O) \\ \diagdown \\ \text{CO} \end{matrix}$, benutzt²⁾ welcher nach Grignard in die Formylcamphocarbonsäure,



übergeführt werden sollte.

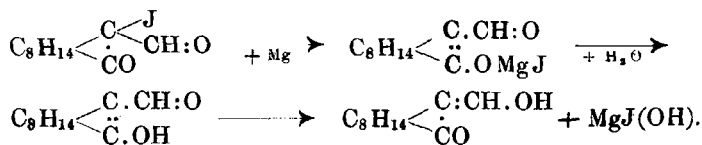
1.2 g ($\frac{1}{20}$ At.) geraspelttes Magnesium wurden in einem doppelt tubulirten, mit Rückflusskühler versehenen Kolben mit trockenem Aether überschichtet, und ein lebhafter Strom von trockner Kohlensäure eingeleitet, indem portionsweise eine ätherische Lösung von 15.3 g ($\frac{1}{20}$ Mol.) des in schön glänzenden, gelblich weissen, geruchlosen Blättchen krystallisirten Jodformylcamphers vom Schmp. 67—68° hinzugefügt wurde. Der Kolbeninhalt färbt sich dunkelbraun, und ein zähes, braunes Oel scheidet sich aus, welches den Angriff des Magnesiums, dasselbe umhüllend, erschwert. Es wurde unter beständigem Schütteln im Kohlensäurestrome noch zwei Stunden zum Sieden erhitzt, dann mit Wasser versetzt und von der geringen Menge unangegriffenen Magnesiums abfiltrirt. Nach dem Durchschütteln mit etwas Salzsäure wurden die wässrige und die ätherische Schicht getrennt. Erstere hinterliess nach dem Abdampfen einen rein anorganischen Rückstand. Die ätherische Lösung wurde zur Abscheidung unangegriffenen Jodformylcamphers mit Natronlauge, worin er unlöslich ist, extrahirt, und der alkalische Auszug angesäuert. Es fiel ein vo-



2) Ueber diesen Körper werde ich bei einer anderen Gelegenheit Näheres berichten.

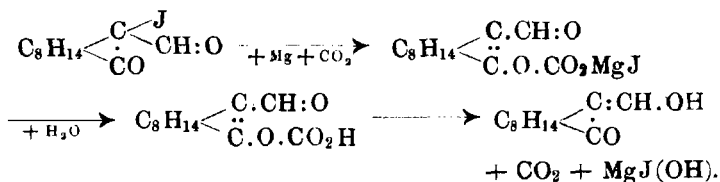
luminöser, weisser Niederschlag aus, welcher nach dem Trocknen 7 g wog und bei 74—76° schmolz, nach dem Umkrystallisiren aus wässrigem Alkohol bei 88—84°. Schmelzpunkt und Mischprobe, Eisenchloridfärbung und quantitative Rückverwandlung in Jodformylcampher, ergaben das Vorliegen von Claisen's Oxymethylencampher.

Die Reaction schien also zunächst ohne Mitwirkung der Kohlensäure verlaufen zu sein und liesse sich in einfachster Weise so ausdrücken:



Die Umwandlung in Oxymethylencampher ist eine nahezu quantitative, da 78, pCt. der theoretischen Ausbeute erhalten worden waren, und ein Theil des Magnesiums resp. Jodformylcamphers sich der Einwirkung entzogen hatte. Besondere Versuche ergaben aber, dass diese Umsetzung in Abwesenheit von Kohlensäure viel langsamer und mit schlechterer Ausbeute verläuft. Benutzt man an Stelle des Jodformylcamphers den Bromformylcampher¹⁾, so bleibt sogar die Reaction in Abwesenheit von Kohlensäure bei Anwendung ätherischer Lösung ganz aus und versagt auch in siedendem Benzol; sie vollzieht sich dagegen in siedendem Xylol, und ergibt dann eine Ausbeute von ca. 17 pCt. an Oxymethylencampher, welcher u. a. durch das bei 118—120° schmelzende Benzoat nach Claisen charakterisirt wurde.

Aus dem weit schnelleren Reactionsverlaufe und der viel besseren Ausbeute in Gegenwart der Kohlensäure ergibt sich, dass diese keineswegs ohne Mitwirkung bleibt, sondern sich in starkem Maasse an der Umsetzung betheiligt, aber bei der späteren Behandlung mit Wasser wieder vollständig eliminirt wird. Dieser Vorgang ist leicht verständlich und in folgender Weise zu formuliren:



Die Umwandlung des Haloïdformylcamphers in Oxymethylencampher vollzieht sich somit zwar auch ohne Mitwirkung von Kohlensäure, nach dem ersteren der obigen Umsetzungsschemata, die Gegen-

¹⁾ Diese Berichte 27, 2401 [1894].

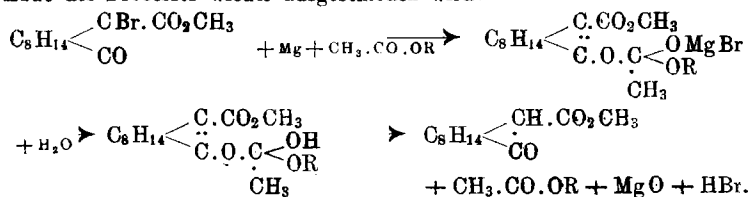
wart von Kohlensäure begünstigt aber die Reaction, indem sie, nach dem zweiten Umsetzungsschema, den Eintritt des Magnesiums in den Haloidformylcampher vermittelt und dadurch erleichtert. Gerade so wirkt die Kohlensäure ja auch bei der Einführung von Natrium in Campher sehr beschleunigend¹⁾, und zwar in diesem wie in jenem Falle offenbar in der nämlichen Rolle eines Vermittlers oder Katalysators: durch Erleichterung der Enolisation des Campherkerens²⁾.

Die vorstehenden Versuche lehren, dass eine C-Carboxylierung eines Haloidacylcamphers ebenso unausführbar ist wie die Bildung eines C-Acylderivats aus einer Haloidcamphocarbonsäure. Aber sie haben noch die interessante Thatsache ergeben, dass man auf diesem Wege eine Tautomerisation nach den beiden entgegengesetzten Richtungen leicht ausführen kann. Der Oxymethylencampher wird durch Halogen ketisirt, in das Haloid des Ketoderivats (Jod- oder Brom-Formylcampher) übergeführt, und dieses wird durch die Grignard'sche Reaction wieder vom Halogen befreit und zugleich enolisirt, in Oxymethylencampher zurückverwandelt.

Man hat es auch in der Hand, aus dem Jod- und aus dem Brom-Formylcampher je nach Belieben das Halogen oder das Formyl hinaus zu werfen. Durch Alkalien ist das Formyl leicht zu eliminiren und durch Wasserstoff zu ersetzen, man erhält Brom- resp. Jod-Campher³⁾, während die Grignard'sche Reaction, wie wir sahen, das Halogen entfernt.

¹⁾ J. W. Brühl, diese Berichte 24, 3384 ff. [1891].

²⁾ Die katalytische Rolle der Kohlensäure in den hier behandelten Fällen liefert nun auch den Schlüssel zu dem »räthselhaften« Verhalten der Alkylacetate in Capitel III. Dieselben beschleunigen, wie wir sahen, die Auflösung des Magnesiums und des Zinks in den Halogencamphocarbonsäureestern ganz ausserordentlich, scheinbar jedoch, ohne an der Reaction Theil zu nehmen; denn sie liefern keine Spur eines Acetylderivats, sondern es wird schliesslich durch Umsetzung mit Wasser lediglich Camphocarbonsäureester erhalten. Aller Wahrscheinlichkeit nach wirkt nun das Alkylacetat in gleicher Weise wie die Kohlensäure, nämlich als Kuppler, welcher am Ende des Processes wieder ausgeschieden wird:



³⁾ Die Umwandlung des Bromformylcamphers in Bromcampher ist schon bekannt (diese Berichte 27, 2401 [1894]), die entsprechende Bildung von Jodcampher will ich demnächst beschreiben.

VI. Carboxylierung des Dibrom- und Dijod-Camphers; neue Synthesen der Camphocarbonsäure.

In der V. Mittheilung dieser »Neueren Versuche über Camphocarbonsäure«¹⁾ habe ich die Synthese der Säure aus Bromcampher nach Grignard besprochen, nachdem kurz zuvor Zelinsky²⁾ über den gleichen Gegenstand berichtet hatte. Es sind dann in dieser Richtung noch weitere Versuche gemacht und auch auf die Dihaloide des Camphers ausgedehnt worden.

Zunächst sei erwähnt, dass eine Ersetzung des Magnesiums durch Zink vollkommen erfolglos geblieben ist. Kohlensäure wirkt auf Bromcampher in ätherischer Lösung in Gegenwart von fein gekörntem Zink garnicht ein. Dagegen haben die Umsetzungen von Magnesium mit Kohlensäure und den Dihaloïdcamphern zu bemerkenswerthen Resultaten geführt.

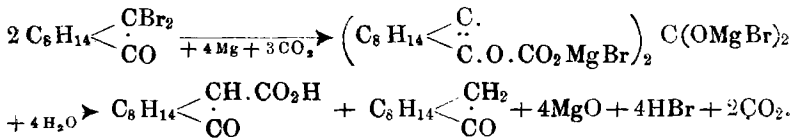
Eine ätherische Lösung von *o, o*-Dibromcampher vom Schmp. 61⁰³⁾ wirkt auf Magnesium bei Gegenwart von Kohlensäure auch in der Wärme nicht sichtbar ein, die Reaction lässt sich jedoch durch Jod einleiten, verläuft indessen äusserst langsam. Der Kolbeninhalt muss beständig in Bewegung gehalten werden, da sich eine feste, weisse Kruste ausscheidet, welche das Magnesium zusammenbackt und es der Einwirkung entzieht. Es gelingt in Folge dessen auch nicht, die theoretische Menge des Metalls (2 At. auf 1 Mol Dibromcampher) vollständig zu verbrauchen. Nach mehrstündigem Kochen im Kohlensäurestrom wird zur Lösung des krustenförmigen Productes mit Wasser stark durchgeschüttelt, von übrig gebliebenem Magnesium durch Watte abgesaugt und die ätherische von der wässrigen Schicht getrennt. — Der ätherischen Lösung lässt sich durch Natronlauge nichts entziehen. Beim Verdunsten des Aethers hinterbleibt ein gelber Syrup, aus welchem durch fractionirte Sublimation viel Campher und auch etwas unveränderter Dibromcampher erhalten wird, während ein geringer, harziger, nicht weiter untersuchter Rückstand im Sublimationsgefäss verbleibt. — Die obige wässrige Schicht enthält die bei der Reaction gebildeten sauren Bestandtheile als Magnesiumsalze. Es wird mit Schwefelsäure angesäuert und mit Aether extrahirt. Derselbe hinterlässt einen weissen Rückstand, welcher sich bei 118⁰ unter Kohlensäureentwicklung zersetzt, in Alkalien leicht löslich ist und mit Eisenchlorid die Farbreactionen der Camphocarbonsäure zeigt. Nach dem Umkrystallisiren aus Benzol wurden die charakteristischen Nadelchen der reinen Camphocarbonsäure, welche bei 125—126⁰ schmolzen, erhalten. Die Ausbeute betrug 46 pCt. der Theorie: irgend eine andere, insbesondere eine Dicarbonsäure, war nicht nachweisbar.

¹⁾ Diese Berichte 36, 668 [1903]. ²⁾ loc. cit. 208.

³⁾ Sogen. α -Dibromcampher, dessen Ortho-ortho-Substitution ich demnächst nachweisen werde.

Aehnlich verläuft die Umsetzung zwischen 2 At. Magnesium, Kohlensäure und 1 Mol *o,o*-Dijodcampher¹⁾. In ätherischer Lösung erfolgt eine Einwirkung erst in der Wärme und geht dann eine Zeit lang unter starker Bräunung, aber durchaus nicht in heftiger Weise, weiter. Da sich das Reactionsproduct in klebrig-harziger Form ausscheidet, so wird das Magnesium wieder nicht vollkommen verbraucht und das um so weniger, als der Dijodcampher sich in siedender, ätherischer Lösung allmählich zersetzt. Man erhält nach vorstehender Verarbeitung als einzige Säure wieder Camphocarbonsäure, und zwar, wie leicht verständlich, in schlechterer Ausbeute (28 pCt.), während neben anderen, nicht sauren Nebenproducten auch wieder eine grosse Menge Campher gebildet wird.

Dass weder aus dem Dibrom-, noch aus dem Dijod-Campher die *o,o*-Camphodicarbonsäure erhalten wird, sondern lediglich die Monocarbonsäure, und als zweites Hauptproduct Campher, lässt sich in *einfachster* Weise wie folgt formuliren:



VII. Nachtrag: Verhalten des Aethylacetessigesters gegen Alkalien und Vergleichung mit Camphocarbonsäuremethylester.

In dem I. Theile dieser »Neueren Versuche mit Camphocarbonsäure« habe ich mitgetheilt, dass camphocarbonsaures Methyl in der molaren Menge Normalalkalilauge sich glatt auflöst, aber dieser Lösung durch Aether (Ligroin und andere Extractionsmittel verhalten sich analog) wieder vollständig entzogen werden kann. Andererseits lässt sich dieser Ester aus einer ätherischen Lösung mit Alkalien nicht ausschütteln. Ich fügte dem hinzu, dass Acetessigester sich ganz anders verhält, einer alkalischen Lösung durch Aether nicht wieder (oder nur spurenweise) entzogen werden kann, und dass bei einem gelegentlichen Versuche mit Aethylacetessigester dieser ein ähnliches Verhalten wie Acetessigester zeigte²⁾. Hr. Dr. W. Dieckmann war, wofür ich ihm sehr dankbar bin, so freundlich, mir mitzuthemen, dass nach seinen Erfahrungen der Aethylacetessigester sich von dem Acetessigester doch wesentlich unterscheidet, und sich aus alkalischer Lösung durch Aether zum grössten Theil wohl extrahiren lasse, bei meinem Versuche aber möglicher Weise durch Verseifung an das

¹⁾ Dieser noch unbekannt und bei nächster Gelegenheit näher zu beschreibende Körper bildet dem Jodoform täuschend gleichende, aber geruchlose Blättchen vom Schmp. 108°.

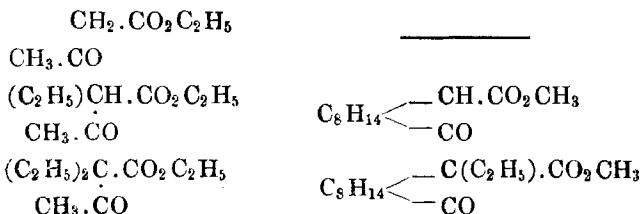
²⁾ Diese Berichte 35, 3512, Fussnote [1902].

Alkali gebunden worden sein dürfte. Ich habe diese Angaben inzwischen nachgeprüft und bestätigt gefunden.

Löst man Aethylacetessigester durch Schütteln mit etwas mehr als der molaren Menge *eiskalter*, 2-procentiger Natronlauge auf und extrahirt dann sofort drei Mal mit Aether, so hinterlässt derselbe nach dem Trocknen und Verdunsten 69—70 pCt. des angewandten Esters vom richtigen Sdp. 192—195°. Die alkalische Lauge giebt nach dem Ansäuern an Aether ca. 12—17 pCt. eines Oeles ab, welches theilweise in Soda löslich ist (freie Aethylacetessigsäure). Unverseiften Aethylacetessigester war also nur in sehr geringer Menge von der alkalischen Flüssigkeit zurückgehalten worden. Die Verluste (gegen 13—18 pCt.) werden wohl zum Theil auf totale Zersetzung des Aethylacetessigesters bei der Verseifung zurückzuführen sein.

Wird dagegen nicht bei 0° operirt, sondern der Aethylacetessigester durch Schütteln mit der molaren Menge $\frac{1}{2}$ -Kalilauge von 20° aufgelöst, so er giebt sich beim Zurücktitriren (Indicator Phenolphthalein), dass schon nach $\frac{1}{4}$ Stunde ca. 75—78 pCt. des Alkalis neutralisirt, also die gleiche Menge des Esters verseift ist. Bei Anwendung der doppelten Quantität der Lauge wird natürlich der Process beschleunigt; man findet, dass nach 3 Minuten ca. 70 pCt., nach 12 Minuten ca. 92 pCt. des Esters verseift sind. Aether nimmt dann nur noch eine sehr geringe Menge eines Oeles auf, welches keine Eisenchloridreaction mehr liefert und wohl aus etwas Diäthylacetessigester bestehen dürfte, welcher dem Aethylacetessigester in der Regel beigemischt ist und sehr langsam verseift wird¹⁾.

Hiernach steht also der Aethylacetessigester dem Camphocarbonsäuremethylester viel näher als dem Acetessigester. Die beiden Ersteren haben viel schwächer saure Eigenschaften, lassen sich aus alkalischen Lösungen durch Aether etc. fast vollständig extrahiren, dagegen aus ätherischen nicht mit Alkali ausziehen, und sie sind auch beide durch wässrige Alkalien leichter verseifbar als der Acetessigester. Andererseits steht der Diäthylacetessigester den Alkylcamphocarbonsäureestern nahe, sowohl durch absolut neutrale Reaction, Alkaliunlöslichkeit und Mangel einer Eisenchloridfärbung, als auch durch grosse Widerstandsfähigkeit gegenüber Verseifungsmitteln²⁾. Diese Beziehungen beruhen auf einer constitutiven Analogie, welche sich in folgenden Formelbildern widerspiegelt:



¹⁾ W. Dieckmann, Ann. d. Chem. 317, 35—36, Fussnote [1901].

²⁾ J. W. Brühl, diese Berichte 35, 3619 [1902].

VIII. Rückblick.

Meine gesammten Untersuchungen über den Campher ergaben eine eminente Tendenz dieses Ketons zur Enolisation. Die ersten

Derivate des »Camphenols« par excellence: $C_8H_{14} < \begin{array}{c} \text{CH} \\ \text{C.OH} \end{array}$, habe

ich schon vor zwölf Jahren durch Auffindung der Salze und Ester der

Camphocarbonkohlenensäure, $C_8H_{14} < \begin{array}{c} \text{C.CO}_2\text{H} \\ \text{C.O.CO}_2\text{H} \end{array}$, nachgewiesen¹⁾. Diese

Enolisirungstendenz tritt noch nicht in Erscheinung, wenn die labilen

Wasserstoffatome des Camphers, $C_8H_{14} < \begin{array}{c} \text{CH}_2 \\ \text{CO} \end{array}$, durch Alkyle ersetzt

werden. Die Alkylderivate sind, wie der Campher selbst, noch echte

Ketone: $C_8H_{14} < \begin{array}{c} \text{CH.R} \\ \text{CO} \end{array}$ ²⁾. Die Camphocarbonsäure dagegen zeigt schon

Proteusnatur; in nicht dissociirenden Medien (Benzol, Aether) gelöst,

ist sie bimolar und eine Ketoverbindung, in dissociirenden Lösungs-

mitteln (Wasser, Alkoholen) ist sie monomolar und ein Enol³⁾. Ihre

Ester sind unter allen Umständen monomolar, aber in nicht disso-

ciirenden Medien Ketoformen: $C_8H_{14} < \begin{array}{c} \text{CH.CO}_2\text{R} \\ \text{CO} \end{array}$, in dissociirenden

Enolformen: $C_8H_{14} < \begin{array}{c} \text{C.CO}_2\text{R} \\ \text{C.OH} \end{array}$ ⁴⁾. Ersetzt man nun in den Campho-

carbonsäureestern das eine noch vorhandene labile Wasserstoffatom

durch *Alkyle*, so wird die Tendenz zur Enolisation wieder zurück-

gedrängt, nach einer schon früher von mir nachgewiesenen Regel⁵⁾,

und die Producte sind unter allen Umständen, homogen oder gelöst,

Ketoformen: $C_8H_{14} < \begin{array}{c} \text{C(CO}_2\text{R)R}' \\ \text{CO} \end{array}$, wie aus dem optischen und auch

¹⁾ J. W. Brühl, diese Berichte 24, 3382 ff., 3709 ff. [1891].

²⁾ J. W. Brühl, loc. cit. 3381, 3706. — *o, o*-Dialkylderivate sind bisher noch nicht rein isolirt worden, sie werden aber zweifellos ebenso wie die Alkylenecampher von Haller, $C_8H_{14} < \begin{array}{c} \text{C:CH.R} \\ \text{CO} \end{array}$, nur in Ketoform bestehen.

Vergl. das Folgende im Text.

³⁾ J. W. Brühl, diese Berichte 35, 3514 ff. [1902]; 36, 669 ff., 1307 ff. [1903].

⁴⁾ J. W. Brühl, a. a. O. — Ueber die Molegewichte der Camphocarbonsäure und ihrer Ester, sowie über andere physiko-chemische Beziehungen, wird in einer mit Hrn. Dr. Heinrich Schröder ausgeführten Untersuchung demnächst noch Näheres mitgetheilt werden.

⁵⁾ J. W. Brühl, Journ. für prakt. Chem. [2] 50, 160 ff., 180 ff., 220 [1894].

aus dem chemischen Verhalten: schwierige Verseifbarkeit, wie bei Diäthylacetessigester, unter Bildung von Alkylcampher, $C_8H_{14} \left\langle \begin{array}{l} CH.R' \\ \cdot \\ CO \end{array} \right.$

und von Alkylhomocamphersäure, $C_8H_{14} \left\langle \begin{array}{l} CHR'.CO_2H \\ \cdot \\ CO_2H \end{array} \right.$, hervorgeht¹⁾.

Auch den Cyancampher Haller's halte ich mit seinem Entdecker für einen derartigen chemischen Proteus, da er sogar in seinen Alkylderivaten in beiden tautomeren Formen, $C_8H_{14} \left\langle \begin{array}{l} CR(CN) \\ \cdot \\ CO \end{array} \right.$ und

$C_8H_{14} \left\langle \begin{array}{l} C(CN) \\ \cdot \\ C.OR \end{array} \right.$, auftritt, wie durch die schönen Arbeiten von Haller

und Minguin²⁾ gezeigt worden ist. — Versucht man nun, das eine labile Wasserstoffatom in der Camphocarbonsäure oder beide im Campher durch organische *Acyle* zu ersetzen, so tritt die Claisen'sche Regel³⁾ in Wirksamkeit, die Tendenz zur Enolisation wird erhöht, und in fast allen Fällen gelingt es nur Derivate einer Enolform, $C_8H_{14} \left\langle \begin{array}{l} C.CO_2R \\ \cdot \\ C.OAc \end{array} \right.$

oder auch $C_8H_{14} \left\langle \begin{array}{l} C:CH.OH \\ \cdot \\ CO \end{array} \right.$, zu erhalten⁴⁾. Es schien zuerst, als

ob unter diesen Umständen die Einführung von zwei organischen Acylen in die *o*-Methylengruppe des Camphers überhaupt unmöglich sei, bis es dann endlich, wie in dieser Mittheilung gezeigt wurde, durch die Grignard'sche Reaction gelungen ist, das Halogen im *o*-Halogen-camphocarbonsäureester gegen ein organisches Acyl direct auszu-tauschen. Die Ausbeute an den *C*-diacylirten Campherderivaten war

1) J. W. Brühl, diese Berichte 35, 3619 [1902] und vorliegende Abhandlung; J. Minguin, Compt. rend. 115, 120 [1892].

2) A. Haller, Compt. rend. 113, 55 [1891]; Dict. Chim. Würtz, 2. suppl. 912; Compt. rend. 115, 98 [1892]; A. Haller et J. Minguin, Compt. rend. 118, 690 [1894]; A. Haller, Compt. rend. 136, 788 [1903].

Nach dem Vorstehenden ist die Enolisations-tendenz des Cyancamphers noch grösser als die der Camphocarbonsäure resp. ihrer Ester, weil offenbar die Cyan-gruppe hier einen stärker negativirenden Einfluss ausübt als die Carboxylgruppe und daher auch einzuführende Alkyle an den Sauerstoff drängt. Früher, als Brühl's und Claisen's Substitutionsregeln für Tautomere noch unbekannt waren, und die Enolisations-tendenz des Camphers auch noch nicht genauer studirt war, habe ich die Alkylcamphocarbonsäureester ebenfalls für Enolgebilde gehalten (diese Berichte 24, 3392 [1891]).

3) L. Claisen, diese Berichte 25, 1763 [1892]; Ann. d. Chem. 277, 206 [1893].

4) J. W. Brühl, diese Berichte 35, 4030 [1902], und vorliegende Ab-handlung.

zwar in Folge des ganz ausserordentlichen Widerstandes des Camphercomplexes gegen diese Art von Substitution nur gering; der Nachweis der Durchführbarkeit der Synthese wird aber für die Zukunft nicht ohne Nutzen sein, um so mehr, als der Grund des hier vorliegenden Widerstandes jetzt aufgeklärt und in der eminenten Enolisationstendenz des Camphers erkannt worden ist.

Bei den vorstehenden Untersuchungen habe ich mich insbesondere der ebenso eifrigen als geschickten Unterstützung des Hrn. Dr. A. Bühner zu erfreuen gehabt, ferner theiligten sich auch die HH. Dr. M. Rüdiger, Dr. C. Jaeger und Dr. A. Kahn in dankenswerther Weise.

Heidelberg, December 1903.

721. J. W. Brühl: Berichtigung zu meiner Mittheilung über das optische Verhalten (und die Constitution der Nitrosoalkylurethane und des Anthranils¹⁾.

(Eingegangen am 5. December 1903.)

In der genannten Mittheilung sind, wie ich leider erst nachträglich bemerkt habe, sämtliche Brechungsindices und daher auch alle daraus abgeleiteten Werthe um eine Kleinigkeit zu gross angegeben worden. Obwohl die Endresultate hierdurch in keiner wesentlichen Weise geändert werden, will ich hier doch die berichtigten Werthe mittheilen; sie ergeben durchgehends eine noch etwas schärfere Uebereinstimmung als die früher angeführten.

Nitrosoäthylurethan.

$t = 16.9^{\circ}$; $n_{H_{\alpha}} = 1.43354$, $n_D = 1.43676$, $n_{H_{\beta}} = 1.44530$; $d_4^{16.9} = 1.0885$;
 $\mathfrak{R}_{\alpha} = 0.2390$, $\mathfrak{R}_D = 0.2406$; $\mathfrak{M}_{\alpha} = 34.90$, $\mathfrak{M}_D = 35.12$.

Nitrosomethylurethan.

$t = 19.0^{\circ}$; $n_{H_{\alpha}} = 1.43566$, $n_D = 1.43905$, $n_{H_{\beta}} = 1.44807$; $d_4^{19.0} = 1.1402$;
 $\mathfrak{R}_{\alpha} = 0.2292$, $\mathfrak{R}_D = 0.2307$; $\mathfrak{M}_{\alpha} = 30.25$, $\mathfrak{M}_D = 30.45$.

¹⁾ Diese Berichte 36, 3634 [1903].