

Ausführlichere Mittheilungen werden seinerzeit an anderem Orte folgen<sup>1)</sup>. Schliesslich sei noch erwähnt, dass Hr. E. Zirngibl gemeinsam mit dem Einen von uns neuerdings aus dem Reactionsproduct von Form- aldehyd auf  $\alpha$ -Picolin auch das krystallisirte Trimethylolpicolin isolirte, und dass sich bei der Einwirkung von Bromwasserstoff auf Dimethylolpicolin bei höherer Temperatur interessante Resultate ergaben, worüber wir nach Abschluss der Versuche berichten werden.

München, den 14. Februar 1904.

Gasanalytisches Labor. der techn. Hochschule.

#### 114. J. W. Brühl: Metallorganische Synthesen der Acylcampher.

(Eingegangen am 15. Februar 1904.)

Inhalt: I. Synthesen mittels Natrium. II. Magnesiumorganische Synthesen der Acylcampher. III. Zinkorganische Synthesen von Acylcamphern. IV. Einwirkung von Magnesium und Essigester auf *o,o*-Dibrom- und *o,o*-Dijod-Campher. V. Einwirkung von Magnesium und Essigester auf Bromformylcampher.

##### I. Synthesen mittels Natrium.

Lässt man nach der Claisen'schen Methode, welche zu dem Formylcampher (Oxymethylencampher) geführt hat<sup>2)</sup>, an Stelle von Alkylformiaten Alkylacetate in irgend einem neutralen Medium auf Campher und Natrium einwirken, so erhält man nur in Spuren eine alkalilösliche, flüssige Verbindung (Acetylcampher), welche die für alle Acylcampher charakteristischen Farbreactionen mit Eisenchlorid liefert.

Dieselbe Verbindung entsteht auch, wenn Natriumcampher mit Essigsäureanhydrid oder mit Acetyl-Chlorid, resp. -Bromid zusammengebracht wird — also nach dem Verfahren, durch welches Forster<sup>3)</sup> zu dem Benzoylcampher gelangte. Aber wieder ist die Ausbeute eine so minimale, dass an eine praktische Darstellung des Acetylcamphers nicht gedacht werden kann.

Weshalb auf keinem dieser Wege, von denen der eine so leicht zu dem Oxymethylencampher und der andere, wenn auch in spärlicherer Ausbeute, zu dem Benzoylcampher geführt hatte, der Acetyl-

<sup>1)</sup> Vergl. auch: J. Richard, Dissertation, Techn. Hochschule München, 1904.

<sup>2)</sup> L. Claisen, Ann. d. Chem. 281, 314 [1894].

<sup>3)</sup> M. O. Forster, Proceed. chem. Soc. 17, 167, 257 [1901]; Journ.

campher praktisch erreichbar ist, wurde mir erst klar, als ich durch meine neueren Untersuchungen über die Camphocarbonsäure<sup>1)</sup> die Eigenart des Camphercomplexes noch näher kennen lernte. Es hatte sich dabei gezeigt, dass die Natriumverbindungen, welche die Ester dieser Säure bilden, sich bei ihren Umsetzungen merkwürdig wählerrisch verhalten.

Der Natriumcampher ist nun offenbar in analoger Weise wie die Natriumverbindungen der Camphocarbonsäureester befähigt, eine directe Auswahl unter den ihm dargebotenen Radicalen zu treffen und dieselben nach ihrer jeweiligen Beschaffenheit zu placiren. Alkyle und ebenso auch Formyl und Benzoyl (resp. ihre Enolformen) nimmt er in der Weise auf, dass er sie an den Kohlenstoff bindet, den Acetylcomplex dagegen assimilirte er zwar ebenfalls, aber indem er ihn fast ausschliesslich mit dem Sauerstoff verkettet und nur in äusserst geringem Antheil auch an den Kohlenstoff bindet.

Fügt man zu unter Aether befindlichem Natriumstaub (1 At.) Campher (1 Mol) in Stücken hinzu und mässigt die heftige Reaction durch allmählichen Zusatz von mehr Aether, so erhält man eine klare und auch beim Erkalten klar bleibende Lösung<sup>2)</sup>. Acetylchlorid (1 Mol)

chem. Soc. 79, 987 [1901], 81, 160 [1902]; Proceed. chem. Soc. 18, 237 [1902]; Journ. chem. Soc. 83, 98 [1903].

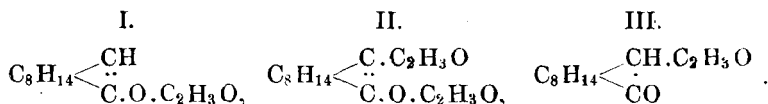
<sup>1)</sup> J. W. Brühl, diese Berichte 35, 3510, 3619, 4030, 4113 [1902]; 36, 668, 1305, 1722, 4272 [1903].

<sup>2)</sup> In einer Abhandlung von Malmgren (diese Berichte 36, 2608 [1903]), deren zahlreiche Irrungen mich hier leider zu vielen Berichtigungen nöthigen werden, wird (S. 2613) behauptet, dass Natriumcampher, wie die Magnesiumalkyle, in Aether unlöslich sei.

Ebenso irrig ist die Behauptung (S. 2612), dass der »Hauptbeweis« für die Enolform des Natriumcampfers die Entstehung des Campherpinakons sei. »Bewiesen« ist die Enolform für den Natriumcampher bisher überhaupt nicht, am allerwenigsten aber durch Bildung des Pinakons. Denn dieses entsteht (zu ca. 5–6 pCt.) selbstverständlich als secundäres Reductionsproduct des Campfers selbst, wie andere Pinakone auch, zu deren Bildung bekanntlich durchaus kein Natrium nöthig ist, welche vielmehr auch in saurer Lösung erhalten werden.

Zu bedencklichem Kopfschütteln giebt auch die Annahme Malmgren's (S. 2612) Anlass, dass ein enolartiger Magnesiumcampher,  $\left( \text{C}_8 \text{H}_{14} \begin{array}{l} \text{CH} \\ \vdots \\ \text{C.O.} \end{array} \right)_2 \text{Mg}$ , bei der Einwirkung von Wasser Campherpinakon,  $\left( \text{C}_8 \text{H}_{14} \begin{array}{l} \text{CH}_2 \\ \vdots \\ \text{C(OH)} \end{array} \right)_2$ , geben sollte. Denn ein derartiger Magnesiumcampher würde selbstverständlich, wenn er überhaupt existirte, nichts anderes als der Natriumcampher liefern, also gewöhnlichen Campher, ganz gleichgültig, ob diesen Metallverbindungen die Enol- oder die Keton-Form zukommt.

wirkt auf dieselbe stürmisch ein, unter momentaner Abscheidung von Kochsalz. Bläst man nach Verdunstung des Aethers mit Wasserdampf ab, so geht ein farbloses, theils festes, theils öliges Destillat über, welches neben grossen Mengen von Borneolacetat hauptsächlich Camphenolacetat oder *O*-Acetylcampher (I) und sehr wenig Acetylcamphenolacetat (II) und *C*-Acetylcampher (III) enthält.



Der *C*-Acetylcampher (III) lässt sich durch Alkalien entziehen und leicht identificiren. Das Camphenolacetat (I) ist von dem ungefähr äquimolar gebildeten Borneolacetat weder durch Destillation, noch auf andere Weise zu trennen. Seine Anwesenheit ergiebt sich aber daraus, dass bei der alkalischen Verseifung neben Borneol auch grosse Mengen von Campher regenerirt werden. Hierbei bildet sich wieder, allerdings nur in äusserst geringer Menge, der alkalilösliche Acetylcampher, offenbar als Verseifungsproduct des Acetylcamphenolacetats (II).

Es ist hiernach verständlich, dass die Natriummethode zur praktischen Darstellung des Acetylcamphers und seiner höheren Homologen unbrauchbar ist.

## II. Magnesiumorganische Synthesen der Acylcampher.

Bei Gelegenheit meiner Untersuchungen über die Camphocarbonsäure habe ich mitgetheilt <sup>1)</sup>, dass sowohl *o*-Jod-, als auch *o*-Brom-Camphocarbonsäureester mit Magnesium reagiren und durch Umsetzung der Producte mit Acylhaloïden Benzoyl- und Acetyl-Campher, obwohl auch nur in spärlicher Ausbeute, erhalten wird. Schon vorher hatte ich aber gefunden, dass auch der *o*-Bromcampher, die Muttersubstanz des Bromcamphocarbonsäureesters, ein für die Grignard'schen Synthesen sehr brauchbares Ausgangsmaterial bildet. Auf diesem Wege liess sich der Acetylcampher in weit besserer Ausbeute gewinnen, und ich habe den sowohl nach den oben erwähnten Methoden, als auch aus Bromcampher erhaltenen Acetylcampher schon längst in Händen gehabt, als Malmgren's Mittheilungen hierüber <sup>2)</sup> erschienen. Obwohl ich nach diesen Publicationen manche Einzelheiten des Darstellungsverfahrens werde übergehen können, bin ich doch dadurch genöthigt, andere Punkte um so mehr in's Licht zu rücken.

<sup>1)</sup> Diese Berichte 36, 4275 ff. [1903].

<sup>2)</sup> loc. cit. und Chem.-Zeitg. v. 11. März 1903, No. 20.

Nach den vor mir liegenden Tagebüchern meines damaligen Assistenten Hrn. G. v. Oordt hatten wir bereits im November 1901 Folgendes festgestellt:

1. Dass Bromcampher, Schmp. 76°, in ätherischer Lösung lebhaft auf Magnesium einwirkt. Nach Verzehrung des Metalls besteht das Reactionsproduct aus einer wasserhellen Lösung, in welcher ein grau-weißer, pulveriger Niederschlag suspendirt ist. Die Lösung hinterlässt nach dem Verdunsten des Aethers eine magnesiumorganische Verbindung als gelbliche, zähe Masse, welche durch angesäuertes Wasser zerlegt und von Aether aufgenommen wird. Nach Verjagung desselben hinterbleibt ein gelblicher Syrup, welcher wesentlich Campher und daneben nicht näher untersuchte Beiproducte enthält. Das obige, in Aether ungelöst gebliebene Pulver besteht ebenfalls aus einer magnesiumorganischen Verbindung, welche bei der gleichen Behandlung nichts anderes als die ätherlösliche Magnesiumverbindung liefert <sup>1)</sup>.

2. Wurde gefunden, dass Bromcampher auch in siedender Xylollösung sehr lebhaft auf Magnesium einwirkt. Wasserstoff entwickelt sich während dieser Reaction ebenso wenig wie in ätherischer Lösung, obwohl hier ein Theil des Bromcamphers unter Abspaltung von Bromwasserstoff (in Gegenwart von Magnesium) zerfällt. Der disponible Wasserstoff wird nämlich zur Reduction eines anderen Theiles des

<sup>1)</sup> Von den beiden im Schoosse von Aether gebildeten Producten der Einwirkung von Bromcampher auf Magnesium darf das ätherlösliche nach seinem gesammten Verhalten als die normale Aetherverbindung des Campher-magnesiumbromids,  $C_8H_{14} < \begin{matrix} CH.MgBr \\ CO \end{matrix}$ ,  $(C_2H_5)_2O$ , angesprochen werden. Dagegen ist Malmgren's Annahme, das in Aether unlösliche Product bestehe aus einem Gemenge von Campher-magnesium und Magnesiumbromid,  $(C_8H_{14} < \begin{matrix} CH \\ CO \end{matrix})_2 Mg + MgBr_2$ , durchaus unerwiesen. Das angeführte Argument, dass nämlich zwar über die Aetherlöslichkeit des Campher-magnesiums nichts Bestimmtes ausgesagt werden könne, dagegen das Magnesiumbromid sicher in Aether unlöslich sei, ist falsch. Nach den Untersuchungen von B. Menshutkin (Journ. d. Russ. phys.-chem. Ges. 35, 610 [1903]; Physik.-chem. Centralbl. 1, 11 [1903]) liefern vielmehr unter Aether gebildetes Magnesium-Bromid und auch Jodid ätherlösliche Aether-Verbindungen:  $MgBr_2$ ,  $2 C_4H_{10}O$  resp.  $MgJ_2$ ,  $2 C_4H_{10}O$ . — Vielleicht besteht das in Aether unlösliche Campher-magnesium-Bromid aus der Verbindung  $C_8H_{14} < \begin{matrix} CH \\ C.O.MgBr \end{matrix}$ , welche, wie leicht verständlich, ebenso wohl am Sauerstoff, als auch am Kohlenstoff substituirte Campherderivate liefern könnte, wie es z. B. die Natriumcamphor-carbonsäureester,  $C_8H_{14} < \begin{matrix} C.CO_2R \\ C.O.Na \end{matrix}$ , thun.

Bromcamphers benutzt. Die mit angesäuertem Wasser behandelte Xylollösung hinterlässt nach dem Verjagen des Xylols, Camphers und Borneols (?) einen gelben Rückstand, welcher, aus Petrol umkrystallisirt, eigelbe, prismatische Nadeln, Schmp. 187.5<sup>o</sup> uncorr., lieferte, identisch mit Oddo's <sup>1)</sup> aus Bromcampher und Natrium in Xylollösung erhaltenem sogen. Dicamphochinon oder Dicamphendion, (C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>O)<sub>2</sub>, für welches er den Schmp. 192—193<sup>o</sup> angiebt. Auch bei dieser Natriumsynthese war eine gleichzeitige partielle Reduction des Bromcamphers von Oddo und früher schon von mir <sup>2)</sup> constatirt worden. Wie aber hierbei nach Oddo's und meinen übereinstimmenden Befunden Natriumcampher und Natriumborneolat entsteht, so wird, entgegen der ausdrücklichen Angabe Malmgren's, bei der Einwirkung von Magnesium auf Bromcampher in Xylollösung (vermuthlich neben Magnesiumborneolat) auch, wie sich aus dem Folgenden ergibt, eine Magnesiumverbindung des Camphers (resp. Bromcamphers) gebildet <sup>3)</sup>.

3. Wurde festgestellt, dass die Reactionsproducte von Magnesium und Bromcampher, und zwar sowohl die in ätherischer, als auch die in Xylollösung dargestellten, sich mit Säure-Chloriden und Bromiden umsetzen lassen. Mit Acetylhaloiden wurde ein alkalilösliches Oel erhalten, welches die charakteristischen Eisenchloridreactionen der Acylcampher und den ausgesprochenen Pfefferminzgeruch des Acetylcamphers zeigte. Auch die Bildung einer kleinen Menge eines neutralen, zu Acetylcampher verseifbaren Körpers, wahrscheinlich Acetylcamphenolacetat, C<sub>8</sub>H<sub>14</sub> <math display="block">\begin{array}{l} \text{C} \cdot \text{C}\_2\text{H}\_3\text{O} \\ \text{C} \cdot \text{O} \cdot \text{C}\_2\text{H}\_3\text{O} \end{array} wurde beobachtet.

In unmittelbarem Anschluss an die obigen Versuche untersuchte dann Malmgren auf meine Veranlassung die Einwirkung von Magnesium auf ätherische Bromcampherlösung in Gegenwart von Kohlendioxyd und erhielt hierbei die erwartete Camphocarbonsäure. Darüber habe ich bereits, nachdem kurz zuvor eine den gleichen

<sup>1)</sup> G. Oddo, Gazz. chim. 23, I, 70; 23, II, 314 [1893]; 27, I, 149 197, 203 [1897].

<sup>2)</sup> J. W. Brühl, diese Berichte 24, 3381 [1891].

<sup>3)</sup> Die Behauptung Malmgren's, dass die magnesiumorganischen Verbindungen des Bromcamphers sich nur in ätherischen Lösungsmitteln bilden und im Sinne Grignard's umsetzen können, ist also falsch. Ebenso unbegründet ist die Angabe, dass bei der Reaction in Xylol auf 1 Mol. Bromcampher nur  $\frac{1}{2}$  Atom Magnesium aufgenommen wird; nach meinen Erfahrungen wird fast genau die doppelte Menge, also nahezu 1 Atom Metall, aufgelöst. Ich kann auch die Angabe Malmgren's, dass bei dieser Reaction nur Campher und 51 pCt. (!) Dicamphochinon entstehen, nicht bestätigen und habe niemals auch nur entfernt diese Ausbeute erhalten.

Gegenstand betreffende Notiz von Zelinsky<sup>1)</sup> erschienen war, in einer meiner Mittheilungen über Camphocarbonsäure berichtet<sup>2)</sup>. Nach dem Verlassen meines Laboratoriums hat Malmgren die Grignard'schen Reactionen am Bromcampher in Helsingfors weiter verfolgt, die Behauptung, die Anwendbarkeit dieses Körpers für die genannten Reactionen entdeckt zu haben, möchte ich aber nach dem obigen Thatbestand als einen auffallenden Gedächtnissfehler feststellen.

Im Verlaufe meiner Untersuchungen über die Acylierung des Camphercomplexes habe ich nachgewiesen<sup>3)</sup>, dass die magnesiumorganischen Verbindungen der Jod- resp. Brom-Camphocarbonsäureester durch Einwirkung von Acylhaloïden *C*-Acylderivate liefern, während bei Anwendung von Acylestern anstatt der Acylhaloïde keine Spur der *C*-Acylderivate gebildet wird. Ganz anders verhält sich nun merkwürdiger Weise gegenüber diesen Reagentien der Bromcampher resp. sein Magnesiumproduct. In diesem Falle liefern die Acylester das gewünschte Acylderivat, und sogar in sehr viel besserer Ausbeute als die Acylhaloïde.

Benutzt man zur Darstellung der Acylcampher die Acylhaloïde, so ist es nöthig, zuvor die magnesiumorganische Verbindung des Bromcamphers zu bereiten, auf welche man dann das Acylhaloïd einwirken lässt. Verwendet man dagegen zu demselben Zwecke die Ester der Fettsäuren, so ist die vorhergehende Bereitung der Magnesiumverbindung nicht nur überflüssig, sondern sogar weniger vortheilhaft. Die Ausbeute gestaltet sich vielmehr am günstigsten, wenn man die Reagentien gleichzeitig auf einander einwirken lässt. Die Anwendung von Aether als Reactionsmedium ist zwar bequem und billig, aber durchaus nicht unbedingt erforderlich, und man erhält z. B. den Acetylcampher auch ohne Zusatz irgend eines anderweitigen Lösungsmittels in guter Ausbeute, wenn man 1 Mol Bromcampher und 1 Atom Magnesium anstatt mit 1 Mol Essigester mit einem Ueberschuss desselben vermischt. Die Einwirkung erfolgt nach dem Einleiten durch Jod oder durch Anwärmen sehr lebhaft und bei grösseren Mengen sogar stürmisch, indem das Magnesium rasch und vollkommen verzehrt und eine klare Lösung gebildet wird.

Die Verarbeitung der Reactionsproducte auf Acylcampher geschah in allen Fällen in der gleichen Weise. Es wurde in angesäuertes Wasser gegossen und die aufschwimmende Schicht, welche alle organischen Producte enthält, eventuell auf Zusatz von Aether, mit Natron-

<sup>1)</sup> Diese Berichte 36, 208 [1903].    <sup>2)</sup> loc. cit. 668.

<sup>3)</sup> a. a. O. 4276 ff.

lauge ausgeschüttelt. Die Lauge entzieht die sauer reagirenden Acylcampher, während in der ätherischen Schicht die nach der Grignard'schen Reaction gebildeten tertiären Carbinole und der stets in reichlicher Menge gebildete Campher gelöst bleiben. Es zeigte sich, dass die mit Natronlauge extrahirte Aetherlösung, welche mit Eisenchlorid eine Färbung nicht mehr gab, noch ein Nebenproduct in kleiner Menge enthielt, welches durch kurzes Erwärmen mit alkoholischen Alkalien wieder den betreffenden Acylcampher lieferte. Aller Wahrscheinlichkeit nach besteht dieses Nebenproduct aus der schon erwähnten diacylirten

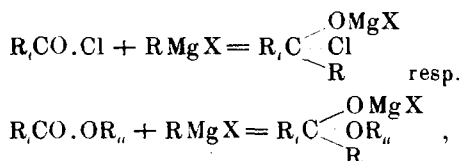
Verbindung, also z. B. Acetylcamphenolacetat,  $C_8H_{14} \begin{matrix} \text{C} \cdot C_2H_5O \\ \text{C} \cdot O \cdot C_2H_5O \end{matrix}$ , welches beim Verseifen den Acetylcampher liefert. Die Menge dieses Nebenproducts ist grösser bei Anwendung von Acylhaloïden als von Acylestern, aber auf alle Fälle so gering, dass sich eine Verarbeitung auf Acylcampher, wenigstens bei den ohnehin in guter Ausbeute erhältlichen niederen Homologen, nicht lohnt.

Die Acylcampher wurden aus den alkalischen Lösungen durch Ansäuern, Ausäthern und Vacuumdestillation gewonnen.

Die Bildung der tertiären Dicamphorylcarbinole

$(C_8H_{14} \begin{matrix} \text{CH} \cdot \\ \text{CO} \end{matrix})_2 CR.OH$ , über die Malmgren das Nähere mitgetheilt hat, und mit welcher ich mich hier ihres geringen Interesses wegen nicht beschäftigen, bedarf nach den bekannten Untersuchungen Grignard's keiner besonderen Erläuterung.

Was aber die Acylcampher anlangt, so verdanken dieselben ihre Entstehung offenbar der Bildung der Zwischenstufen:



welche von Grignard zwar vorausgesehen, deren Realisirung mittels der einfachen Alkyl- und Alkylmagnesiumhaloïde ihm aber nicht oder nur in sehr geringem Maasse gelungen ist. Mittels des complexen Campherradicals gelingt es aber leicht, diese ketonbildenden Zwischenstufen, welche durch Einwirkung von Wasser die Acylcampher liefern, festzubalten, namentlich bei Anwendung von Acylestern anstatt der

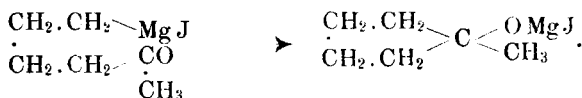
Acylhaloïde, ehe die Endstufe  $R_1C \begin{matrix} \text{OMgX} \\ \text{R} \\ \text{R} \end{matrix}$ , der Generator des tertiären Carbinols, das gesammte Organomagnesiumhaloïd in Anspruch genommen hat. Vermuthlich werden auch andere complexe Organo-

magnesiumverbindungen zu diesen Ketonsynthesen geeignet sein. In neuester Zeit ist es ja durch Aenderung der Versuchsbedingungen gelungen, auf diese und ähnliche Weise auch Aldehyde zu gewinnen<sup>1)</sup>. Die Bildung der Acylcampher stellt aber wegen der eigenartigen Constitution dieser Körper (s. d. folgende Abhandlung) noch eine besondere Art dieser Synthesen dar.

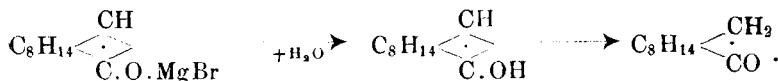
Das nie fehlende Auftreten von Campher in grossen Mengen bei den Grignard'schen Reactionen mit Bromcampher ist wohl am einfachsten zu erklären durch eine partielle Enolisation des primär gebildeten Campher-magnesiumbromids, welche auch aufgefasst werden kann als innere Grignard'sche Condensation dieses Körpers:



vergleichbar der interessanten magnesiumorganischen Synthese des Methylcyclopentanol von Zelinsky und Moser<sup>2)</sup>:



Während aber diese Magnesiumverbindung durch Einwirkung von Wasser das zugehörige Carbinol liefert, ist das entsprechende innere Carbinol des Camphers, das Camphenol, nicht beständig, sondern tautomerisirt sich spontan zu Campher:



Was die Ausbeuten an Acylcamphern anbelangt, so nehmen dieselben mit der Grösse der einzuführenden Acyle stetig ab. An Acetylcampher erhielt ich bei Anwendung von Acetyl-Chlorid oder -Bromid als Acylierungsmittel im besten Falle 8 pCt., bei Anwendung von Methyl- oder Aethyl-Acetat 20—21 pCt. der Theorie. Die hohen Ausbeuten, welche Malmgren erzielt haben will (37 pCt.), habe ich nie erreichen können. Von dem höchstmolaren dieser von mir dargestellten Körper, dem *i*-Valerylcampher, dargestellt mittels *i*-Valeriansäureester, gelang es nur eine sehr kleine Menge zu isoliren (s. d. folgende Abhandlung).

<sup>1)</sup> L. Gattermann und F. Maffezolli, diese Berichte 36, 4152 [1903]; A. E. Tschitschibabin, loc. cit. 37, 186 [1904]; F. Bodroux, Acad. d. sciences, 11. Jan. 1904, Chem.-Ztg. 1904, 107.

<sup>2)</sup> N. Zelinsky und A. Moser, diese Berichte 35, 2684 [1902].



Zu diesen Synthesen habe ich ausser dem Bromcampher vom Schmp. 76° auch den von Haller<sup>1)</sup> entdeckten Jodcampher (Schmp. 43—44°) benutzt, für welchen Körper ich demnächst eine Reihe neuer Darstellungsmethoden mittheilen werde. Den Acetylcampher erhielt ich nach dem beschriebenen Verfahren in ungefähr derselben Ausbeute wie aus Bromcampher.

### III. Zinkorganische Synthesen von Acylcamphern.

Die spärliche Verbindungsfähigkeit des Zinks mit organischen Radicalen bildete bisher eines der hauptsächlichsten Hindernisse einer allgemeinen Anwendbarkeit der so werthvollen zinkorganischen Synthesen. Unter den Vortheilen, welche die Einführung des Magnesiums durch Grignard gebracht hat, ist einer der wesentlichsten die fast unbeschränkte Verbindungsfähigkeit dieses Metalls mit allen möglichen, auch den complicirtesten Radicalen, sodass die magnesiumorganischen Verbindungen synthetische Hilfsmittel von unerreichter Vielseitigkeit darbieten.

In einer vor kurzem erschienenen Abhandlung<sup>1)</sup> habe ich nun gezeigt, dass Bromcamphocarbonsäureester nicht nur auf Magnesium, sondern auch auf Zink einwirkt, und zwar in beiden Fällen nicht nur innerhalb von Aether, sondern auch von Benzolkohlenwasserstoffen. Die gebildete Zinkverbindung lässt sich auch mit Acylhaloïden und Acylestern leicht umsetzen, allein in keinem Falle konnte eine Kohlenstoffsynthese bewerkstelligt werden. Denn überraschender Weise bleibt das Zink bei der Einwirkung auf den Bromcamphocarbonsäureester,

$C_8H_{14} \begin{matrix} \text{CBr} \cdot CO_2R \\ \text{CO} \end{matrix}$ , auch nicht ein mal in Spuren an der Stelle des

glatt verdrängten Halogens, sondern es begiebt sich unter sofortiger innerer Condensation (Enolisirung) des Camphercomplexes ausschliesslich an den Sauerstoff und bildet die Verbindung  $C_8H_{14} \begin{matrix} \text{C} \cdot CO_2R \\ \text{C} \cdot O \cdot ZnBr \end{matrix}$ .

Aus dieser entstehen aber durch Umsetzung mit Acylhaloïden oder Acylestern lediglich die leicht verseifbaren *O*-Acylderivate,

$C_8H_{14} \begin{matrix} \text{C} \cdot CO_2R \\ \text{C} \cdot O \cdot Ac \end{matrix}$ .

Es wurde auch versucht, den Bromcampher in ätherischer Lösung mit Zink in Gegenwart von Kohlendioxyd umzusetzen, unter welchen Umständen das Magnesium leicht unter Bildung von Campho-

<sup>1)</sup> A. Haller, Compt. rend. 87, 695, 843 [1878]; Thèses, Paris, 1879, 7.

<sup>2)</sup> J. W. Brühl, diese Berichte 36, 4283 [1903].

carbonsäure reagirt, allein diese Säure konnte mittels Zink nicht erhalten werden<sup>1)</sup>).

Obwohl alle diese Ergebnisse nicht gerade zu weiteren Versuchen ermuthigten, habe ich doch geglaubt, die Sache noch eingehender verfolgen zu sollen, und die Fortsetzung der Untersuchung der Zinkreaction an dem Brom- und Jod-Campher führte denn auch zu einer unerwartet günstigen Synthese des Acetylcamphers.

Erwärmt man eine concentrirte ätherische Lösung von 1 Mol Bromcampher und 1 Mol Essigester mit 1 Atom fein gekörntem oder geraspelttem Zink, so findet keine plötzliche Reaction statt, wie bei Anwendung von Magnesium, auch nicht auf Zusatz von Jod. Allmählich trübt sich aber die Lösung und verwandelt sich, indem das Zink mehr und mehr verzehrt wird, in einen dicken, gelben Brei. Nachdem das Metall fast vollständig verschwunden war, was sehr viel länger dauert als im Falle von Magnesium, wurde mit Aether verdünnt, mit Eiswasser durchgeschüttelt und von ausgeschiedenem Zinkhydroxyd und etwas unangegriffen gebliebenem Zink durch Watte abfiltrirt, das Filtrat mit Schwefelsäure angesäuert und die ätherische von der wässrigen Schicht getrennt. Die Aetherlösung lieferte mit alkoholischem Eisenchlorid die charakteristischen Farbreactionen der Acylcampher in sehr starkem Grade. Sie wurde mit Natronlauge bis zum Verschwinden der Eisenchloridreaction ausgeschüttelt und der Aether verdampft. Der zurückbleibende feste Rückstand riecht stark nach Campher und dürfte auch wohl das hier zu erwartende Dicumphorylmethylcarbinol,  $(C_{10}H_{15}O)_2C(CH_3).OH$ , enthalten, wurde aber vorläufig nicht weiter untersucht. Die alkalische Lauge lieferte nach dem Ansäuern und Abblasen mit Wasserdampf ein farbloses Oel, welches sich durch alle seine Eigenschaften als reiner Acetylcampher erwies. Ausbeute 16—17 pCt. der Theorie.

Bei der Umsetzung mit Zink ist ebenso wie im Falle von Magnesium die Anwesenheit von Aether nicht nothwendig. Kocht man eine Lösung von 1 Mol Bromcampher in Xylol mit 1 Mol Essigester und 1 Atom Zink, so wird dieses, wenn auch wieder nur sehr langsam, doch aufgenommen, indem alles in Lösung bleibt. Durch Behandlung des Reactionsproductes in der oben angegebenen Weise erhält man Acetylcampher in einer Ausbeute von 9—10 pCt., also immerhin in erheblich geringerer Menge, als bei Anwendung von Aether als Reactionsmedium.

<sup>1)</sup> loc. cit. 4289. Wie aus dem Nachstehenden ersichtlich, wirkt das Zink in Gegenwart von Kohlendioxyd doch wohl auf Bromcampher ein, aber die Geschwindigkeit der Reaction ist unter den eingehaltenen Versuchsbedingungen zur Darstellung der leicht zersetzlichen Camphocarbonsäure nicht hinreichend.

Von grösserem Einfluss als die Natur des Lösungsmittels ist aber der Grad der Feinvertheilung des angewandten Metalls. Wendet man anstatt Körnern oder Spähnen trocknen Zinkstaub an, so wird, wie bei Verwendung von Natriumstaub bei Natriumreactionen, die Ausbeute sehr verbessert. Es ist vortheilhaft, den Zinkstaub in reichlichem Ueberschusse zu nehmen, und zwar habe ich auf 1 Mol Bromcampher, gelöst in ca. 100 ccm Aether und 1 Mol Essigester, 130 g Zinkstaub angewandt. Die Mischung wird am Rückflusskühler unter Feuchtigkeitsabschluss im Luftbade zum Sieden erwärmt und der Kolben durch einen angekuppelten Schüttelapparat beständig in Bewegung erhalten, wodurch das Zusammenbacken des Zinkstaubs vollständig vermieden wird. Der Kolbeninhalt färbt sich nach einigen Stunden grünlich und wird breiig, sodass allmählich noch mehr Aether hinzugefügt werden muss. Nach 48-stündigem Digeriren wurde mit Wasser durchgeschüttelt, abgenutscht, der Schlamm nochmals mit Aether und Wasser durchgeschüttelt, nach dem Ansäuern der Filtrate die Aetherschicht abgehoben und, wie vorher erwähnt, auf Acetylcampher verarbeitet. Die Ausbeute stieg bis auf 35 pCt. und war somit noch höher, als jemals mit Magnesium erreicht wurde. Verkupfern oder Amalgamiren des Zinkstaubs ist nicht vortheilhaft.

Ebenso wie Bromcampher liefert auch Jodcampher mit Zink in Gegenwart von Essigester den Acetylcampher, und zwar sowohl in ätherischer wie in Xylol-Lösung. Beim Erhitzen in letzterer Lösung färbt sich die Flüssigkeit intensiv violett, welche Färbung allmählich wieder verschwindet und sich in eine hell bräunliche umwandelt. Bei Anwendung von reinem, gekörntem Zink wird die theoretische Menge langsam, aber fast vollständig aufgenommen, indem alles in Lösung bleibt. Der Acetylcampher wird in diesem Falle in Xylollösung in einer Ausbeute von 14—15 pCt. erhalten.

Nach dem Vorstehenden ist wohl kaum zu bezweifeln, dass auch die anderen Acylcampher mittels des Zinks, wie mit Magnesium darzustellen sind. Wenn das erstere Metall bei der Einwirkung auf Brom- oder Jod-Camphocarbonsäureester sich ausschliesslich — das Magnesium aber nur zum grössten Theil und das Natrium ebenfalls vollständig — an den Sauerstoff begiebt, so scheint hier doch keineswegs ein allgemeineres Gesetz vorzuliegen; denn im Falle von Brom- und Jod-Campher wird man wohl bis auf weiteres annehmen dürfen, dass sich das Zink, ebenso wie das Magnesium, wenigstens zu einem guten Theile mit dem Kohlenstoff vereinigt.

Interessant ist jedenfalls die nach den bisherigen Erfahrungen recht unerwartete Thatsache, dass auch das Zink, wie das Magnesium, sich nicht nur mit einfachen, sondern auch mit recht complicirten und cyclischen Radicalen vereinigen und mit guten Ausbeuten

zu metallorganischen Kohlenstoffsynthesen verwenden lässt. Zur Synthese der Ketone nach Freund müssen bekanntlich zuvor die Zinkalkyle  $ZnR_2$  dargestellt werden. In der Synthese des Acetylcamphers liegt daher meines Wissens der erste Fall vor, in welchem auch schon das metallische Zink in Gegenwart einer Halogenverbindung zur Ketonbildung führt. Allerdings stellen die Acylcampher, wie sich aus der folgenden Abhandlung ergeben wird, auch eine eigene Species von Ketonderivaten dar.

Obwohl das Magnesium bei den beschriebenen metallorganischen Synthesen beträchtlich rascher reagiert als das Zink, wird das Letztere vielleicht auch in anderen Fällen mit gutem Erfolge zu gebrauchen sein, wie denn nach Grignard's Untersuchungen bei der Synthese von Allylverbindungen dem Zink vor dem Magnesium ein sehr entschiedener Vorzug gebührt.

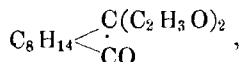
#### IV. Einwirkung von Magnesium und Essigester auf *o, o*-Dibrom- und *o, o*-Dijod-Campher.

Im Folgenden theile ich einige vorläufige und noch nicht abgeschlossene Versuche mit, welche zu prüfen bezweckten, ob in den *o, o*-Dihaloïdcamphern beide Halogenatome durch organische Acyle ersetzt werden können.

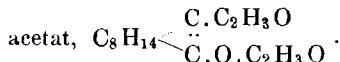
Fügt man zu einer Mischung von 1 Mol Dibromcampher (Schmp.  $61^{\circ}$ ), 2 At. Magnesiumpulver und etwas Aether 2 Mol Essigester hinzu, so erfolgt beim Anwärmen oder auch auf Zusatz einer Spur Jod eine gewaltige und auch durch Kühlung nicht mehr zu mässige Reaction, wodurch der Kolbeninhalt herausgeschleudert wird. Man kann aber die Einwirkung beliebig reguliren, indem man zu der Mischung von Magnesium, Essigester und Aether den Bromcampher in Substanz allmählich durch den Kühler hinzugeibt. Nachdem die heftige Eigenreaction nachgelassen hat, wird noch einige Stunden erwärmt, wobei das Magnesium bis auf einen sehr kleinen Rest verschwindet. Es bildet sich eine klare, allmählich schwach bräunlich werdende Lösung, welche mit etwas Aether verdünnt und von der geringen Menge unangegriffen gebliebenen Metalls durch Watte abfiltrirt wird.

Der mit angesäuertem Wasser durchgeschüttelten Lösung lässt sich durch Natronlauge Acetylcampher entziehen, welcher in der gewöhnlichen Weise isolirt und durch alle seine charakteristischen Eigenschaften identificirt wurde. Während aber sonst Acetylcampher einer ätherischen Lösung durch Natronlauge sehr leicht entzogen werden kann, zeigte es sich hier, dass selbst nach 50-maligem Ausschütteln die Eisenchloridreaction der Lösung nicht merklich an In-

tensität eingeblüht hatte. Es war also offenbar ein Körper vorhanden, der durch Natronlauge erst in Acetylcampher verwandelt wurde. Dies könnte entweder *C*-Diacetylcampher sein,



oder aber nach allen bisherigen und den weiter unten mitgetheilten Erfahrungen wohl wahrscheinlicher, *C*-Acetyl-*O*-Acetylcampher, also das in dieser Abhandlung schon mehrfach erwähnte Acetylcamphenol-



Wird die 50 Mal mit Natronlauge ausgeschüttelte Lösung von Aether befreit und mit Wasserdampf abgeblasen, so geht ein farbloses, halbflüssiges Destillat über, während im Kolben ein harziger Rückstand bleibt, der die bei der Grignard'schen Reaction etwa gebildeten Carbinole und schwer flüchtige Dehydratationsproducte derselben enthalten mag und vor der Hand nicht weiter untersucht wurde. Der ätherische Extract des halbflüssigen, wässrigen Destillats hinterliess nach dem Abdunsten ein krystalldurchsetztes Oel, welches ausgefroren wurde. Das reichlich Ausgeschiedene wurde aus Alkohol umkrystallisirt und erwies sich durch Krystallform, Schmelzpunkt (76°) und Mischprobe als *o*-Monobromcampher. Aus 37 g angewandtem Dibromcampher wurden so direct 6 g (22 pCt.) reiner Bromcampher erhalten. Das ausgefrorene Oel enthielt noch von diesem Körper in Lösung und daneben flüssige Bestandtheile — Acetylcampher und Acetylcamphenolacetat —, welche Mischung durch Vacuumfractionirung nicht zu trennen war.

Um zu prüfen, ob der Acetylcampher erst durch Einwirkung von Natronlauge auf das Acetylcamphenolacetat gebildet wird oder schon bei der Behandlung des magnesiumorganischen Reactionsproductes mit Wasser direct entsteht, wurde bei einem zweiten Versuche die mit angesäuertem Eiswasser durchgeschüttelte, ätherische Lösung des Reactionsproductes, ohne vorhergehendes Extrahiren mit Natronlauge, getrocknet und unmittelbar im Vacuum (11 mm) destillirt.

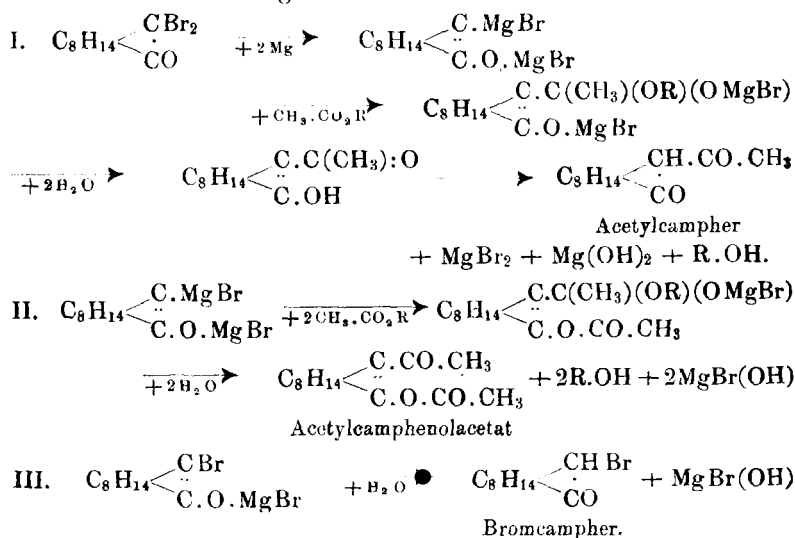
Zwischen ca. 100—140° ging ein Gemenge fester und flüssiger Substanz über, während im Kolben ein bedeutender harziger Rückstand (Carbinole etc.) hinterblieb. Das Destillat konnte durch Ausfrieren wieder nur von einem Theile des gelösten Bromcamphers befreit werden, und die Mutterlauge erwies sich ebenfalls wieder als ein durch Vacuumdestillation untrennbares Gemenge. Die Anwesenheit von Acetylcampher liess sich aber constatiren, indem die ersten Fractionen in methylalkoholischer Lösung mit Kupferacetat versetzt und das ausgeschiedene, dunkelolivengrüne Oel getrennt wurde. Durch

wiederholtes Ausschütteln desselben mit kleinen Mengen kalten Gasolins gelang es, freilich unter starken Verlusten, die fremden Beimengungen zu entfernen und das Oel zum Erstarren zu bringen. Nach dem Umkrystallisiren aus heissem Gasolin erhielt man das Kupfersalz in reinem Zustande, welches durch Krystallform, Schmelzpunkt und Mischprobe als dasjenige des Acetylcampfers identificirt wurde.

Es war somit nachgewiesen, dass sich bei der Einwirkung von *o,o*-Dibromcampher, Magnesium und Essigester in ätherischem Medium und nachfolgender Behandlung mit Wasser, abgesehen von Carbinolen und deren Derivaten, direct drei Körper bilden, nämlich *o*-Monobromcampher, Acetylcampher und eine durch Natronlauge weitere Mengen Acetylcampher liefernde Verbindung, welche wahrscheinlich aus Acetylcamphenolacetat besteht.

Zu denselben Ergebnissen führte ein Versuch, bei dem anstatt *o,o*-Dibromcampher der Dijodcampher vom Schmp. 108° benutzt wurde.

Ich beabsichtige, diese Umsetzungen zwischen den Dihaloïdcamphern, Magnesium oder Zink und organischen Reagentien später eingehender zu untersuchen. Vorläufig kann die Bildung der vorerwähnten Producte in folgender Weise formulirt werden:



## V. Einwirkung von Magnesium und Essigester auf Bromformylcampher.

In meiner VIII. Mittheilung neuer Versuche über Camphocarbon-säure<sup>1)</sup> habe ich erwähnt, dass Magnesium auf Bromformylcampher,

<sup>1)</sup> J. W. Brühl, diese Berichte 36, 4287 [1903].

$C_8H_{14} \begin{cases} \cdot CBr(CH:O) \\ \cdot CO \end{cases}$ , in ätherischer oder benzolischer Lösung garnicht einwirkt, sondern erst bei höherer Temperatur, in siedendem Xylol. Ganz anders aber, wenn der ätherischen Lösung Aethylacetat hinzugefügt wird.

Zu 0.49 g Magnesium (2/100 At.) wurde eine Mischung von 2.1 g Essigester (2/100 Mol = 1.8 g) und dem gleichen Volumen trocknen Aether gegeben und durch den Rückflusskühler allmählich 5.18 g (2/100 Mol) Bromformylcampher vom Schmp. 46—47° hinzugefügt. Nach Einleitung der Reaction geht dieselbe von selbst so lebhaft fort, dass zeitweilige Kühlung erforderlich ist. Es wurde dann noch über Nacht im Sieden erhalten, von einer kleinen Menge ungelöstem Magnesium getrennt, angesäuert und ausgeäthert. Der Aetherrückstand, der Dampfdestillation unterworfen, hinterlässt im Kolben ein wenig Harz, während ein farbloses, bald erstarrendes Oel übergeht. Nach dem Umkrystallisiren aus wässrigem Alkohol erhielt man 2.7 g (75 pCt. der Theorie) bei ca. 80° schmelzenden, durch Mischprobe und Reactionen identificirten Oxymethylencamphers.

Also auch in diesem Falle ist es, wie in den meisten von mir untersuchten Fällen<sup>1)</sup>, nicht gelungen, ein zweites Acyl in die o-Methylengruppe des Camphers einzuführen. Wir dürfen daher auch mit allem Recht schliessen, dass die im vorigen Abschnitt erörterte Diacetylverbindung kein C-Diacetylcampher ist, sondern, wie schon angenommen wurde, Acetylcamphenolacetat. Wieder ist das Magnesium, wie auch bei der Einwirkung auf Jodformylcampher<sup>2)</sup>, von dem Kohlenstoff abdissoziiert und an den Sauerstoff emigriert. Und wie diese Reaction im Falle des Jodformylcamphers durch katalytische Mitwirkung anwesenden Kohlendioxyds ganz ausserordentlich beschleunigt wird, so wirkt auch der Essigester im Falle des Bromformylcamphers. Da aber das Magnesium auf Bromformylcampher in ätherischer Lösung überhaupt nicht, in Gegenwart von Essigester dagegen stürmisch reagirt, ohne dass die Bestandtheile dieses Letzteren in das Endproduct eingehen, so haben wir hier ein besonders typisches Beispiel katalytischer Kuppelreaction vor uns.

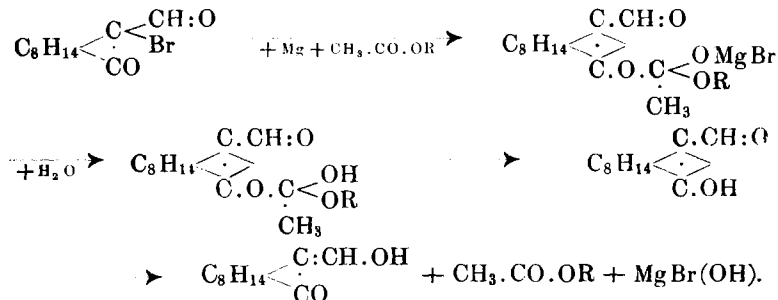
Nachdem die katalytische Rolle der Alkylacetate und des Kohlendioxyds schon vor kurzem bei einer Reihe anderer magnesium- und zink-organischer Reactionen von mir klargestellt worden ist<sup>3)</sup>, bietet auch die Deutung der glatten Bildung von Oxymethylencampher aus Magnesium und Bromformylcampher durch die Vermittelung des Essig-

<sup>1)</sup> J. W. Brühl, diese Berichte 36, 4272 ff. [1903].

<sup>2)</sup> loc. cit. 4286.

<sup>3)</sup> a. a. O. 4278, 4284, 4286, 4288.

esters keine Schwierigkeit. Diese Umsetzung vollzieht sich in nachstehender Stufenfolge:



Heidelberg, 13. Februar 1904.

### 115. J. W. Brühl: Chemische und physikalische Eigenschaften und Constitution der Acylcampher.

(Eingegangen am 15. Februar 1904.)

Wie sich aus der vorstehenden Mittheilung ergibt, lassen sich aus dem Campher durch Synthesen mittels Natrium nur der Benzoyl- und der sogen. Formyl-Campher darstellen. Die Homologen des letzteren aliphatischen Acylcamphers sind auf diesem Wege nicht zugänglich. Dagegen können aus den Halogenamphern durch magnesium- oder zink-organische Synthesen alle Acylcampher erhalten werden.

Nun ist sowohl durch Claisen's<sup>1)</sup> chemische, als auch durch meine<sup>2)</sup> physikalischen Untersuchungen mit aller Sicherheit bewiesen worden, dass der ursprünglich für Formylcampher gehaltene Körper in Wirklichkeit keine Aldoverbindung  $\text{C}_8\text{H}_{14} \begin{array}{l} \diagup \text{C} \begin{array}{l} \diagdown \text{CH} \cdot \text{CH:O} \\ \diagup \text{CO} \end{array} \end{array}$ , sondern

ein Enol,  $\text{C}_8\text{H}_{14} \begin{array}{l} \diagup \text{C} \begin{array}{l} \diagdown \text{CH} \cdot \text{OH} \\ \diagup \text{CO} \end{array} \end{array}$ , also Oxymethylencampher, darstellt. Andererseits ist von Forster<sup>3)</sup> gezeigt worden, dass der Benzoylcampher sowohl in der Keto-, als auch in der Enol-Form auftritt und in jeder derselben beständig ist. — Wie sind nun Acetylcampher und seine höheren Homologen constituirt? Die Synthese giebt hierauf, wie ersichtlich, keinerlei Antwort, und wir sind also auf die Vergleiche

<sup>1)</sup> L. Claisen, Ann. d. Chem. 281, 306 [1894].

<sup>2)</sup> J. W. Brühl, Journ. für prakt. Chem. [2] 50, 209 [1894]; Zeitschr. für physikal. Chem. 34, 31 [1900].

<sup>3)</sup> M. O. Forster, Proceed. chem. Soc. 17, 167, 257 [1901]; Journ. chem. Soc. 79, 987 [1901], 81, 160 [1902]; Proceed. chem. Soc. 18, 237 [1902]; Journ. chem. Soc. 83, 98 [1903].