

Jodformylcampher schien demnach, obwohl für sich unbeständiger als der Bromformylcampher, doch gegenüber Alkali stabiler zu sein und seine Formylgruppe weniger leicht abzugeben. — Directe Versuche bestätigten dies: Jodformylcampher wird von wässrigen Alkalien bei gewöhnlicher Temperatur nicht verändert, nicht in Monojodcampher umgewandelt, während Bromformylcampher rasch in Monobromcampher und Alkaliformiat gespalten wird. — Da nun bei Einwirkung von Jod wie von Brom auf ein Salz des Oxymethylencamphers im ersten Stadium immer zunächst die Halogenformylverbindung entsteht, so ist es nach dem obigen klar, dass bei Anwesenheit von genügenden Mengen Alkalis und Zugabe einer aequivalenten Menge von Jod nur Dijodcampher, im Falle von Brom aber Monobromcampher gebildet werden muss.

So konnten denn diese sämtlichen, zum Theil ganz neuen Reactionen und Bildungen von Halogenverbindungen vollkommen aufgeklärt werden.

Heidelberg, Mai 1904.

326. J. W. Brühl: Untersuchungen in der Camphergruppe. II.

(Eingegangen am 24. Mai 1904.)

Inhalt: I. Jodformylcampher. — II. *o,o*-Dijodcampher. — III. *o*-Jodecampher: 1. aus Jodformylcampher; 2. aus Dijodcampher; 3. aus *o*-Bromcampher; 4. aus Campher und Natriumamid; 5. aus Campher und Natrium. — IV. Bromformylcampher und *o*-Bromcampher. — V. Bromformylmenthon und *o*-Brommenthon.

I. Jod-formyl-campher.

Wie in der vorstehenden Abhandlung erörtert wurde, bildet sich der Jodformylcampher aus einer mit Alkali genau neutralisirten Lösung von Oxymethylencampher durch Zufügen von Jod, während, wenn die Lösung auch nur schwach alkalisch ist, ein Gemenge von Jodformylcampher und Dijodcampher erhalten wird, welches sich nur schwer trennen lässt. Es ist deshalb zweckmässig, das überschüssige Alkali nicht nur abzustumpfen, sondern sogar in schwach angesäuertem Lösung zu operiren. Man verfährt wie folgt:

$\frac{1}{10}$ Mol Oxymethylencampher (18 g) wird in $\frac{1}{10}$ Mol Normalnatronlauge gelöst, 300 ccm Wasser, 100 ccm Alkohol und ein Tropfen Phenolphthaleinlösung hinzugefügt und alsdann noch so viel Oxymethylencampher zugegeben, bis die rothe Lösung eben entfärbt ist. Man stellt in Eis und lässt unter stetigem Turbiniren eine kalt gesättigte,

alkoholische Lösung von Jod einfließen. Es beginnt schon in den ersten Minuten, sich ein blättriger, farbloser Niederschlag auszuscheiden, welcher sich nach Maassgabe des Jodzufflusses vermehrt. Sobald Gelbfärbung eintritt, wofür nahezu 1 Mol Jod erforderlich ist, wird sogleich mit einem Tropfen Natronlauge entfärbt, der Rest des etwa noch gelösten Jodformylcamphers rasch mit eiskaltem Wasser ausgefällt und abgenutscht. Schon auf dem Filter färben sich die zuerst farblosen Krystallblätter schwach gelblich. Nach dem Auswaschen mit Eiswasser und Abpressen wird ungesäumt unter Turbiniren in Eisessig gelöst, die Lösung rasch abgekühlt und unter unausgesetztem Turbiniren ein Strahl eiskalten Wassers einfließen lassen, bis der ausfallende Niederschlag sich nicht mehr vermehrt und die Lösung völlig klar wird. Der abgenutschte Niederschlag wird erforderlichen Falls nochmals in derselben Weise umgelöst, bis er den richtigen Schmelzpunkt zeigt.

Der im Dunkeln, bei gewöhnlicher Temperatur möglichst rasch in vacuo über Schwefelsäure und Natronkalk getrocknete Jodformylcampher (Jod-campheraldehyd) bildet gelblich weisse, glänzende Blätter, welche bei 67—68° schmelzen und absolut geruchlos sind. Er hält sich im Dunkeln mehrere Tage unzersetzt, im Lichte und namentlich bei warmer Lufttemperatur zersetzt er sich unter Jodabscheidung. Im ersten Stadium kann dieser Zerfall durch Ausschütteln mit verdünntem Alkali und Umlösen mit Eisessig unterbrochen werden. In Lösungen, namentlich in Aceton und in Alkoholen, findet eine rasche Veränderung und Jodabscheidung statt. In Eisessig, dem besten Lösungsmittel, ist der Körper am beständigsten. — Die Ausbeute an reinem Jodformylcampher beträgt ca. 80 pCt. der Theorie.

0.2056 g Sbst.: 0.1570 g AgJ. — 0.2328 g Sbst.: 0.3733 g CO₂. — 0.2288 g Sbst.: 0.3609 g CO₂. — 0.2670 g Sbst.: 0.4246 g CO₂, 0.1235 g H₂O. — 0.2391 g Sbst.: 0.3782 g CO₂, 0.1080 g H₂O.

C₁₁H₁₅O₂J. Ber. J 41.46, C 43.14.

(Rüdiger) Gef. » 41.26, » 43.73, 43.02, 43.37, 43.14.

Ber. H 4.94.

Gef. » — — 5.17, 5.05.

Der Jodformylcampher zeigt die auffallende, auch schon bei anderen organischen, neutralen Jodverbindungen beobachtete Eigenschaft¹⁾ in concentrirter Salzsäure, und zwar schon in der Kälte, löslich zu sein. Die Lösungen sind von röthlich gelber Farbe und merkwürdig beständig. Nach 24-stündigem Stehen fällt Wasser weissgelbliche Flocken aus, welche sich nach dem Umkrystallisiren als unveränderter Jodformylcampher, Schmp. 67—68°, erwiesen. Auch beim Sättigen einer methyalkoholischen Lösung von Jodformylcampher mit gasför-

¹⁾ J. W. Brühl, diese Berichte 36, 1726 [1903].

migem Chlorwasserstoff erfolgt keine wesentliche Veränderung, und die Jodausscheidung ist viel langsamer als in rein methylalkoholischer Lösung. Nach 3 Tagen wurde in Wasser gegossen, ausgeäthert und der Aether mit Soda und Quecksilber durchgeschüttelt. Nach dem Verdunsten erstarrte der Rückstand zu grossen, glänzenden Blättern, welche nach dem Umkrystallisiren wieder den unveränderten Schmelzpunkt des Jodformylcamphers zeigten. Die Hoffnung, diesen Körper durch Acetalisiren, Entjoden und Verseifen in den gesuchten Campherformaldehyd zu verwandeln, erwies sich also auch nicht als realisirbar (vergl. die voranstehende Abhandl.).

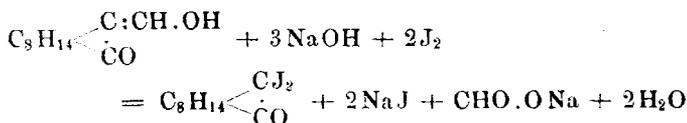
Wie auf S. 2158 schon erwähnt wurde, ist der Jodformylcampher durch Einwirkung von Natriumhypoiodit ($2\text{NaOH} + \text{J}_2 = \text{NaOJ} + \text{NaJ} + \text{H}_2\text{O}$) sehr leicht in Dijodcampher, dagegen durch alkoholisches Kali oder Natriummethylat in Jodcampher überzuführen. Wir werden im II. und III. Abschnitt Näheres darüber mittheilen.

II. *o,o*-Dijod-campher.

$\frac{1}{20}$ Mol (9 g) Oxymethylenecampher + $\frac{1}{20}$ Mol Natronlauge wurden in schwach angesäuerter Lösung in Jodformylcampher, Schmp. 67—68°, übergeführt (siehe Kapitel I), dieser abfiltrirt, auf Papier abgepresst, in Alkohol gelöst, dann $\frac{2}{20}$ Mol Natron und noch soviel Alkohol zugefügt, dass alles in Lösung blieb. Nach Zufließen der bis zur Gelbfärbung erforderlichen Jodlösung (wozu nicht ganz $\frac{1}{20}$ Mol Jod verbraucht wurde), wurde mit etwas Alkali entfärbt, mit Wasser ausgefällt und der tief safrangelbe Niederschlag abgenuzt, mit Wasser ausgesüsst und abgepresst. Er schmolz bei ca. 100° und wurde wie der Jodformylcampher (Kap. II) aus Eisessig umgelöst, worauf er den richtigen Schmelzpunkt (108°) des Dijodcamphers zeigte. Die Ausbeuten schwankten bei wiederholten Versuchen zwischen 83—90 pCt. der Theorie.

Fertig gebildeter Jodformylcampher ist also fast quantitativ in Dijodcampher überführbar. — Die Isolirung des ersteren Zwischenproducts ist aber nicht erforderlich und zur Darstellung des Dijodcamphers in grösserem Maassstabe verfährt man bequemer wie folgt:

1 Mol (180 g) Oxymethylenecampher wird in 3 Mol 16-procentiger Natronlauge gelöst, 1.5 L Alkohol zugefügt, auf 0° abgekühlt und unter unausgesetztem Turbiniren eine gesättigte, kalte, alkoholische Jodlösung bis zur deutlichen Braunfärbung einfließen gelassen. Die theoretisch, nach der Gleichung



erforderliche Jodmenge wird niemals völlig verbraucht. Während der Operation scheiden sich bereits reichlich glitzernde, tiefgelbe Krystallblättchen aus. Man entfärbt die braune Lösung mit Alkali und fällt sofort alles noch gelöste Dijodid durch Zufügen eiskalten Wassers.

Der durch Abpressen von Wasser möglichst befreite Körper ist nicht nur äusserlich dem Jodoform zum Verwechseln ähnlich, sondern riecht auch zuweilen danach und enthält dann in der That kleine Mengen davon, welche bei nicht genügender Kühlung durch Einwirkung des freien Alkalis auf die alkoholische Jodlösung gebildet werden. Diese übrigens immer nur ganz geringe Beimengung lässt sich durch Krystallisation aus Aceton oder noch besser aus Eisessig leicht beseitigen. — Beim Operiren im grösseren Maassstabe löst man den scharf abgepressten und zerriebenen Dijodcampher in heissem Eisessig (von ca. 80—90°) möglichst rasch unter Turbiniren und stellt dann sofort in Eis, während das Rührwerk in Gang bleibt. Der grösste Theil des Dijodcamphers scheidet sich dann in kleinen Krystallblättchen aus. Man nutsch ab und wäscht zuerst mit 20-procentiger Essigsäure, schliesslich mit Wasser aus. Der Körper ist dann gewöhnlich schon rein, wenn nicht, so wird er in derselben Weise nochmals umkrystallisirt, bis er, rasch getrocknet, genau den constanten Schmp. von 108—109° zeigt. Denn nur in diesem ganz reinen Zustande ist der Dijodcampher haltbar. Das Trocknen muss im Dunkeln, in vacuo über Schwefelsäure und Natronkalk, erfolgen.

Der in den Mutterlaugen noch enthaltene Körper wird durch Wasser gefällt und auch in der angegebenen Weise durch Krystallisation rein gewonnen.

Die Ausbeute an reinem Dijodcampher beträgt ca. 80—90 pCt. der Theorie.

Der Dijodcampher bildet leuchtend gelbe, dem Jodoform täuschend ähnliche Blättchen, ist aber absolut geruchlos. Er schmilzt im Capillarrohr, rasch erhitzt, bei 108—109° zu einer dunkelrothen Flüssigkeit. In ganz reinem, trockenem Zustande ist er, im Dunkeln und in nicht luftdichten Gefässen (Cartonagen) aufbewahrt, ca. sechs Monate unverändert haltbar. Dann beginnt er aber, missfarbig zu werden, und es zeigen sich winzige Jodkryställchen. Viel rascher erfolgt diese Zersetzung in mit eingeschliffenen Stöpseln verschlossenen Glasflaschen. Offenbar wirken hierbei minimale Mengen freien Jods, welche nicht wegsublimiren können, katalytisch und beschleunigen die Zerlegung. Das missfarbig gewordene Product lässt sich durch Ausschütteln mit verdünnter Natronlauge und Umkrystallisiren wieder reinigen.

Der Dijodcampher ist in Wasser völlig unlöslich, leicht löslich in Benzol, Chloroform, Aether, Methylal und Alkoholen, etwas

schwerer in Ligroin und in Aceton, ziemlich schwer in kaltem, leicht in heissem Eisessig. In dem Letzteren findet nur eine sehr geringe Zersetzung statt, rascher in Aceton und noch mehr in den übrigen Lösungsmitteln. Mit Wasserdampf ist er wenig, aber doch merklich flüchtig, und er kann kurze Zeit mit Wasser gekocht werden, ohne mehr als oberflächliche Jodabscheidung zu erfahren.

0.2960 g Sbst.: 0.3235 g CO₂, 0.0968 g H₂O. — 0.2992 g Sbst.: 0.1001 g H₂O. — 0.2752 g Sbst.: 0.3027 g CO₂, 0.0910 g H₂O. — 0.2737 g Sbst.: 0.3002 g CO₂, 0.0918 g H₂O. — 0.2843 g Sbst.: 0.3111 g CO₂, 0.0935 g H₂O. — 0.2903 g Sbst.: 0.3173 g CO₂, 0.0964 g H₂O. — 0.2043 g Sbst.: 0.2396 g AgJ. — 0.2129 g Sbst.: 0.2462 g AgJ. — 0.2272 g Sbst.: 0.2636 g AgJ.

C₁₀H₁₄J₂O. Ber. C 29.72.

(Rüdiger) Gef. » 29.81, —, 30.00, 29.91, 29.84, 29.81.

Ber. H 3.49,

J 62.83.

Gef. » 3.66, 3.74, 3.70, 3.75, 3.68, 3.72, » 63.37, 62.48, 62.69.

Zum Nachweis der Ameisensäure in dem bei Darstellung von Dijodcampher erhaltenen wässrigen Filtrate wurde die durch Eindampfen concentrirte Flüssigkeit mit Salpetersäure angesäuert und zur Entfernung etwa noch vorhandenem, unverändertem Oxymethylencampher mit Ligroin dreimal ausgeschüttelt. Eine Probe der dann neutralisirten, wässrigen Flüssigkeit gab auf Zusatz von Alkohol und Eisenchlorid keine Spur der sehr empfindlichen Farbreaction des Oxymethylencamphers. In dem Rest der salpetersauren Lösung wurde alles Jod mit Silbernitrat genau ausgefällt, filtrirt und mit Ammoniak neutralisirt. Auf Zusatz einer weiteren Menge von Silberlösung und Erwärmen erfolgte Dunkelfärbung und Bildung eines Silberspiegels.

Dijodcampher verwandelt sich durch kurzes Kochen einer methylalkoholischen Lösung mit Kali in *o*-Jodcampher, durch Erhitzen mit alkoholischem Natriummethylat bildet sich dagegen hauptsächlich Campher (s. Kap. III).

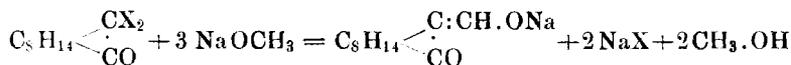
Erwärmt man eine Lösung von Dijodcampher (1 Mol) in Benzol oder Xylol mit alkoholfreiem, activirtem Natriummethylat¹⁾ (3 Mol), so tritt, wie ich dies neulich bei den Bromiden des Camphers beschrieben habe²⁾, sehr bald eine starke Reaction ein, und dieselbe erfolgt auch, obwohl dann nur langsam und allmählich, wenn in siedendem Aether als Medium operirt wird. Die wässrige Lösung des Einwirkungsproductes enthält in allen Fällen Oxymethylencampher, welcher mit Säuren ausgefällt und durch seine charakteristischen Eigenschaften identificirt wurde, allein in viel geringeren

¹⁾ J. W. Brühl, diese Berichte 37, 2069 [1904].

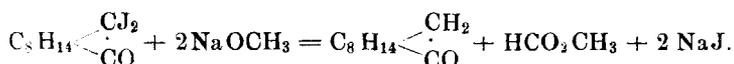
²⁾ loc. cit.

Mengen als bei Anwendung der *o*-Bromverbindungen und sogar in geringeren als bei der analogen Umsetzung von *o*-Chlorcampher. Das Hauptproduct besteht vielmehr in Campher, welcher aus dem indifferenten Medium leicht abgeschieden werden kann.

Somit vollzieht sich die bei dem *o,o*-Dibromid des Camphers als Hauptreaction erfolgende Umsetzung:



im Falle des Dijodids nur als Nebenreaction, während hier die einfache Hydrirung vorwiegt, vielleicht unter Bildung von Methylformiat:



III. *o*-Jod-campher.

1. Aus Jod-formyl-campher.

Löst man frisch bereiteten Jodformylcampher in überschüssigem, 5-procentigem, methylalkoholischem Natriummethylat und erhitzt die intensiv gelbe Lösung zum Sieden, so schlägt die Färbung nach kurzem Kochen in schwach grünlichgelb um. Auf Zusatz von Wasser fällt Jodcampher in farblosen Oeltropfen aus. Wird nach dem Ansäuern mit Schwefelsäure ein Dampfstrahl hindurchgeblasen, so geht zuerst etwas freies Jod, dann das schwach gelblich gefärbte Oel über, welches beim Abkühlen erstarrt. Man löst in warmem, ca. 90-procentigem Sprit, taucht in eine Kältemischung und schüttelt, wodurch sich ein Theil des Gelösten sogleich, der Rest beim langsamen Ausfällen mit Wasser in der Kälte in Nadeln ausscheidet. Aus einer gesättigten, lauwarmen Lösung in verdünntem Sprit erhält man bei langsamem Auskrystallisiren ca. 5 cm lange, sehr schöne Nadeln. Ausbeute an umkrystallisirter, analysenreiner Substanz über 70 pCt.

In einer abfiltrirten Probe der schwefelsauren Destillationsflüssigkeit war mit ammoniakalischer Silberlösung Ameisensäure nachweisbar.

Die Umsetzung des Jodformylcamphers in Jodcampher kann auch schon durch Kochen mit der berechneten Menge 2¹/₂-procentigem Natriummethylat bewirkt werden, wobei allerdings längeres Sieden nöthig ist und der charakterisirende Farbenumschlag undeutlich wird. Die Ausbeute ist aber ebenfalls gut. Dagegen ging mit 12-procentigem Natriummethylat die Entfärbung zwar viel rascher vor sich und die Lösung wurde völlig farblos, aber es fand eine sehr starke Reduction zu Campher statt, welcher beim Verdünnen mit Wasser krystallinisch ausfiel.

Erhitzt man eine methylalkoholische Lösung von Jodformylcampher mit der theoretischen Menge 50-procentiger Kalilauge während 5 Minuten zum Sieden und destillirt dann unmittelbar (ohne anzusäuern) mit Wasserdampf, so erhält man ca. 50 pCt. leicht übergehenden, schwach gelblichen und bald erstarrenden Jodcamphers.

0.2660 g Sbst.: 0.4209 g CO₂, 0.1355 g H₂O. — 0.2690 g Sbst.: 0.4273 g CO₂, 0.1352 g H₂O.

C₁₀H₁₅JO. Ber. C 43.17, H 5.43.

(Rüdiger) Gef. » 43.16, 43.32, » 5.70, 5.63.

Der *o*-Jod-campher krystallisirt in absolut farblosen Nadeln oder Prismen, welche bei 42–43° schmelzen und bei 44° eine völlig klare Flüssigkeit bilden, die sich erst gegen 200° durch abgespaltenes Jod bräunlich färbt. Bei gewöhnlicher Temperatur ist der Körper unbegrenzt haltbar. Im Aussehen und im Geruch ist er dem bei 76° schmelzenden *o*-Brom- und dem bei 93° schmelzenden *o*-Chlor-Campher sehr ähnlich. Die drei Halogenverbindungen zeigen also auffallender Weise eine umgekehrte Schmelzpunktskala als die Halogene selbst.

In Eisessiglösung spaltet Silberacetat beim Kochen Jodsilber ab, und mit Wasserdämpfen geht ein ölförmiges Campheracetat über, welches sich verseifen lässt, aber hierbei viel Campher bildet, während der erwartete Oxycampher bisher nicht erhalten wurde.

Erwärmt man eine Lösung von Jodcampher (1 Mol) in Xylol mit activirtem Natriummethylat (2 Mol) zum Sieden, so erfolgt nach kurzem lebhaftere Reaction und Bildung eines reichlichen Niederschlags. Aus der wässrigen Lösung erhält man Oxymethylencampher in einer Rohausbeute von ca. 22 pCt., welcher schon ohne weitere Reinigung bei 75–78° schmilzt. Die Xylollösung enthält Campher. Dieser Monojodcampher liefert also ebenfalls die charakteristische Reaction der Orthohalogenketone, aber auch er unterliegt dabei zu einem grossen Theil der Reduction, obwohl nicht in so starkem Maasse wie das noch leichter hydrirbare Dijodid.

2. Aus Dijod-campher.

Wird eine methylalkoholische Lösung von *o,o*-Dijodcampher mit dem Doppelten der berechneten Menge 50-procentiger Kalilauge kurze Zeit zum Kochen erhitzt, bis die gelbe Färbung der Lösung heller wird (ca. 10 Minuten), und mit Wasserdampf destillirt, so geht unter starker Jodabscheidung (wahrscheinlich von noch unverändertem Dijodcampher herrührend) ein stark gefärbtes Oel über, welches in der Kälte erstarret. Nach mehrfachem Umkrystallisiren aus verdünntem Alkohol erhält man farblose Nadeln, welche sich durch Schmelzpunkt und Mischprobe als mit dem obigen *o*-Jodcampher identisch erwiesen.

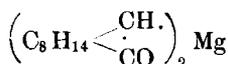
Die Ausbeute beträgt nur ca. 40 pCt., da gleichzeitig viel Campher gebildet wird. — Noch stärkere Campherbildung erfolgt bei Anwendung methylalkoholischen Natriums anstatt Kalihydrats.

3. Aus *o*-Brom-campher.

1 Mol *o*-Bromcampher vom Schmp. 76° wurde in wenig Aether gelöst und mit 1 At Magnesium bis zum Verschwinden desselben auf dem Wasserbade erwärmt. Dann wurde noch etwas Aether zugesetzt und hierauf festes Jod in kleinen Portionen eingetragen. Zuerst trat die Entfärbung fast momentan ein, später langsamer, bis etwa $\frac{3}{4}$ Mol Jod verbraucht waren. Es wurde noch einige Zeit erwärmt, dann mit Wasser versetzt, das überschüssige Jod durch Thiosulfatlösung aufgenommen und die ätherische Schicht getrennt. Nach Verdunsten des Aethers wurde mit Wasserdampf destillirt. Zuerst ging rasch eine bedeutende Menge Campher über, dann erst ein schwach gelbliches Oel, welches beim Abkühlen erstarrte und sich nach dem Umkrystallisiren durch Schmelzpunkt und Mischprobe als *o*-Jodcampher erwies. Die Ausbeute hieran betrug nur 22 pCt. Schliesslich destillirten noch geringe Mengen eines schwer flüchtigen Oeles und eines festen Körpers, welche vorläufig nicht näher geprüft wurden.

Dieser Versuch ist auch deshalb von Interesse, weil er einen Einblick in den Vorgang der Umsetzung zwischen Bromcampher und Magnesium gestattet. Er erweist die Unrichtigkeit der Annahme Malmgren's¹⁾, dass hierbei ausser dem ätherlöslichen Aetherat des

Campher-brommagnesiums, $C_8H_{14} \left\langle \begin{array}{l} \text{CH.MgBr} \\ \text{CO} \end{array} \right\rangle + C_4H_{10}O$, das in Aether unlösliche, vermeintliche Campher-magnesium,



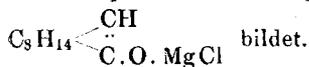
entsteht. Denn dieser Körper müsste natürlich ebenso wie der erstgenannte Jodcampher liefern und die Ausbeute an diesem also gegen 100 pCt. der Theorie betragen, statt der erhaltenen 22 pCt. Der in Aether unlösliche Körper besteht eben offenbar, wie ich dies schon aus anderen Gründen für wahrscheinlich erklärt habe²⁾, aus einem Isomeren des obigen *C*-Campher-magnesiumbromids, nämlich aus der

O-Verbindung $C_8H_{14} \left\langle \begin{array}{l} \text{CH} \\ \text{C.O.MgBr} \end{array} \right\rangle$. Diese reagirt aber, wie es scheint, nur schwer mit Jod und liefert dann jedenfalls keinen Jodcampher, sondern vielleicht eine Verbindung $\left(C_8H_{14} \left\langle \begin{array}{l} \text{CH} \\ \text{C.O.} \end{array} \right\rangle \right)_2$, oder Derivate

¹⁾ Diese Berichte 36, 2612 ff. [1903]. ²⁾ Diese Berichte 37, 749 [1904].

derselben, um deren Isolirung ich mich allerdings bisher nicht bemüht habe, ausserdem aber und hauptsächlich — durch Einwirkung von Wasser — Campher.

Auch der *o*-Chlorcampher reagirt in aetherischer Lösung mit Magnesium und nimmt dasselbe leicht auf. Es gelang aber nicht, aus dem Producte, obwohl es ziemlich viel Jod absorbirte, Jodcampher zu erhalten. Allem Anschein nach reagirt das Magnesium auf Chlorcampher in der Hauptsache derart, dass sich die *O*-Verbindung



4. Aus Campher und Natriumamid.

Während verstaubtes oder fein zerriebenes Natriumamid auf eine Benzollösung von Campher in Gegenwart von Kohlendioxyd momentan reagirt und hierbei camphocarbonkohlensaures Natrium, $\text{C}_8\text{H}_{14} \begin{array}{l} \text{C} \cdot \text{CO}_2\text{Na} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} \cdot \text{O} \cdot \text{CO}_2\text{Na} \end{array}$, und daraus durch Einwirkung von

Wasser camphocarbonsaures Natrium in theoretischer Ausbeute erhalten wird¹⁾, ist die Einwirkung des Natriumamids in Abwesenheit von Kohlendioxyd eine sehr viel langsamere. Es bedarf mehrstündigen Kochens, und es reagirt hierbei nur 1 Mol Natriumamid, nicht wie im obigen Falle 2 Mol. Unter Entwicklung von Ammoniak bildet sich allmählich eine breiige Ausscheidung, welche, wenn Benzol, Toluol oder Xylol als Reactionsmedium benutzt wird, ebenso wie die darüber befindliche Flüssigkeit tief braunroth gefärbt ist, während bei Anwendung von Aether, in welchem sich die Reaction ebenfalls, wenn auch langsamer verlaufend, ausführen lässt, keine so starke Färbung erfolgt. — Der Kolben ist während der ganzen Einwirkung mit dem Brühl'schen Schüttelapparat²⁾ gekuppelt.

Das Reactionsproduct nimmt ungefähr 1 Mol Jod auf, welches bis zur bleibenden Färbung eingetragen wurde. Man schüttelte dann mit Wasser aus, entfärbte mit Thiosulfat und zog die wässrige Flüssigkeit ab. Die davon getrennte Lösung färbt sich sehr rasch wieder rothbraun, ein Zeichen, dass eine leicht zersetzliche Jodverbindung vorhanden ist. Nach dem Verjagen des Lösungsmittels wurde mit Wasserdampf abgeblasen, wobei zuerst Jod und grosse Mengen von Campher übergingen, alsdann ein schwach gelbliches, in der Kälte erstarrendes Oel, welches aus *o*-Jodcampher (Schmelzpunkt und Mischprobe) bestand. Im Destillationsgefäss bleibt ein Harz zurück. Die

¹⁾ J. W. Brühl, diese Berichte 36, 1305 [1903].

²⁾ Diese Berichte 37, 918 [1904].

Ausbeute an Jodcampher betrug, beim Arbeiten in ätherischem Medium, nur 15 pCt. der Theorie.

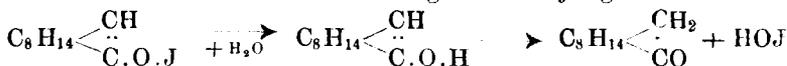
Die Umsetzung ist, wie sich aus allem ergibt, eine recht verwickelte. Zunächst scheint es, als ob bei der Einwirkung des Natriumamids auf Campher kein einheitlicher Körper gebildet würde; das Product verhält sich wie eine Mischung der *C*- und *O*-Verbindung des Metalls, welcher Condensationsproducte beigemischt sind¹⁾. Die

Ketoform, $C_8H_{14} \begin{array}{l} \text{CHNa} \\ \diagdown \\ \text{CO} \end{array}$, würde dann die Jodcampher bildende sein,

während die Enolform, $C_8H_{14} \begin{array}{l} \text{CH} \\ \diagdown \\ \text{C.O.Na} \end{array}$, das unbeständige Jodid,

$C_8H_{14} \begin{array}{l} \text{CH} \\ \diagdown \\ \text{C.O.J} \end{array}$ liefern würde. Diese unter Jodabspaltung zerfallende

Verbindung regenerirt den Campher vielleicht unter Mitwirkung des Wassers und intermediärer Entstehung von unterjodiger Säure:



5. Aus Campher und Natrium.

Haller²⁾ hat durch Einwirkung von Jodcyan resp. von Jod auf eine Toluollösung von Campher, welche mit Natrium gekocht worden war, zuerst einen Jodcampher erhalten, der nicht näher untersucht und, wie es scheint, auch seither von niemand wieder dargestellt worden ist. Dies ist begreiflich, denn die Ausbeute ist bei Anwendung von Jodcyan, wie Haller selbst angiebt, so minimal, dass die gewonnene Menge nicht einmal zur Analyse hinreichte, aber auch mittels Jod ist sie sehr schlecht, und ausserdem ist das ganze Verfahren, wie a. a. O. nachzulesen, ungemein mühselig und zeitraubend.

Ich habe gefunden, dass Jodcampher sehr leicht und in fast theoretischer Ausbeute zu gewinnen ist, wenn man Natriumstaub³⁾ auf eine ätherische Lösung von Campher, bei gewöhnlicher Temperatur, einwirken lässt und das Product mit Jod umsetzt.

1 At.-Gew. Natrium (23½g) wird unter Xylol in Staub verwandelt, dieser nach Entfernung des Xylols mit ca. ¼ Liter trockenem, abso-

¹⁾ Nach Niederschrift dieser Zeilen kommt mir das 7. Heft dieser Berichte zu, in welchem Oddo, S. 1572, die Einwirkung von Natriumamid auf Campher in Toluollösung bespricht und zeigt, dass die Reaction eine sehr complicirte ist. Meine obigen Versuche sind übrigens schon vor mehr als zwei Jahren ausgeführt worden. — Neuerdings hat auch Hr. A. Haller (Compt. rend. 138, 1139 [1904]) das von mir in die Terpenchemie eingeführte Natriumamid zur Darstellung von Campher- und Menthon-Derivaten benutzt.

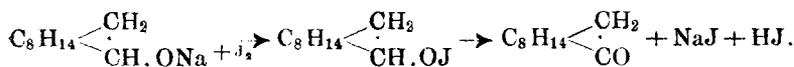
²⁾ A. Haller, Thèses, présentées à la faculté des sciences de Paris, Nancy 1879, p. 7; Compt. rend. 87, 695, 843 [1878].

³⁾ J. W. Brühl, diese Berichte 35, 3516 [1902].

litem Aether übergossen und durch den Rückflusskühler 1 Mol Campher (152 g) in Stücken eingetragen. Man fügt im Laufe der sehr heftigen Reaction noch so viel Aether hinzu, dass die gebildeten Natriumverbindungen vollständig in Lösung bleiben und erwärmt schliesslich noch, bis alles Natrium verschwunden ist. Es wird nun allmählich Jod in Krystallen eingetragen, und zwar so lange, bis die Flüssigkeit auch im Sieden dauernd braunroth gefärbt bleibt, wozu annähernd 1 Mol Jod erforderlich ist¹⁾.

Man destillirt den Aether fort, versetzt mit einer Lösung von Thiosulfat bis zur Entfärbung und bläst direct mit Wasserdampf ab. Es geht zuerst ein schon im Kühler krystallisirender Körper über, welcher sich als Borneol erwies, dann ölförmig Jodcampher und schliesslich noch geringe Mengen schwer flüchtiger, fester Substanz, während im Destillationsgefäss ein Rückstand von Campherpinakon und anderen Condensationsproducten $\left[\left(C_8H_{14} \begin{array}{l} \text{CH}_2 \\ \text{CH.O.} \end{array} \right)_2 \right] ?$, s. weiter unten] hinterbleibt. Die mittlere, ölige und beim Abkühlen erstarrende Fraction wurde zur Trennung von anhaftendem Borneol nochmals mit Wasserdampf destillirt. Die Ausbeute an dieser Fraction betrug bei wiederholten Versuchen ca. 82 pCt. der Theorie, wenn man in Rechnung zieht, dass nur höchstens die Hälfte des Camphers in Natriumcampher resp. Jodcampher, die andere in Natriuborneolat (neben Pinakon etc.) umgewandelt wird. Nach dem Abpressen des in der Kälte erstarrten Oeles und Umkrystallisiren aus Sprit wurde der durch Krystallform, Schmelzpunkt und Mischprobe mit anderweitig dargestellten Präparaten verglichene und identificirte *o*-Jodcampher erhalten.

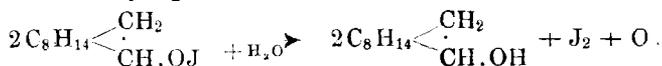
Wie erwähnt, wird bei diesem Verfahren neben Jodcampher als zweites Hauptproduct Borneol erhalten. Haller hat angenommen, dass bei der Einwirkung von Jod auf das Reactionsproduct von Natrium auf Campher, welches ca. $\frac{1}{2}$ Mol Natriuborneolat enthält, Jodborneolat entsteht und dieses dann in Jodwasserstoff und Campher zerfällt:



¹⁾ Entfärbt man die Aetherlösung nach Vollendung der Reaction durch Schütteln mit etwas verdünntem Thiosulfat, so beobachtet man ein fast momentanes Wiederkehren der Jodabscheidung, welcher Vorgang mehrfach wiederholt werden kann; die Lösung ist und bleibt vollkommen neutral. Es rührt diese Erscheinung von der Gegenwart einer leicht zersetzlichen Jodverbindung her, von welcher weiter unten zu sprechen sein wird.

Diese Annahme hat sich also nicht bestätigt gefunden. Das mit Thiosulfatlösung geschüttelte Reactionsproduct enthält auch keine Spur Jodwasserstoff; es reagirt, wie vorher (Fussnote) bemerkt wurde, vollkommen neutral, und ausserdem enthält es, wie gesagt, keinen Campher, sondern Borneol.

Die Bildung des Borneols erklärt sich recht einfach durch die Umsetzung des jedenfalls äusserst unbeständigen Jodids mit Wasser, wobei freie unterjodige Säure entsteht, die natürlich sofort zerfällt:

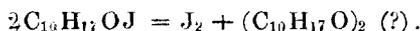
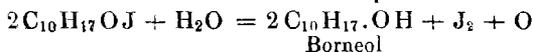
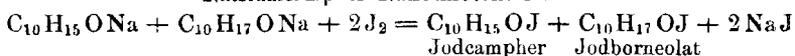
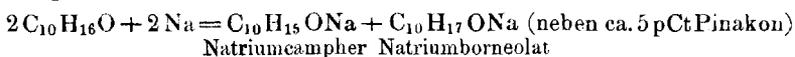


Ein Theil des Jodids scheint auch ohne Mitwirkung von Wasser unter Jodabscheidung condensirt zu werden, wobei sich vielleicht der Körper $\left(\text{C}_8\text{H}_{14}\left\langle\begin{array}{l}\text{CH}_2 \\ \text{CH.O}\end{array}\right\rangle\right)_2$ bildet, worauf die vorstehenden Versuchsergebnisse hindeuten.

Zur Prüfung wurden $\frac{5}{100}$ Mol Borneol (7.7 g) in Aether gelöst und mit $\frac{5}{100}$ At-Gew. Natriumstaub digerirt. Zu der klaren Lösung wurde hierauf Jod bis zu dauernder Färbung eingetragen (etwas über $\frac{5}{100}$ Mol) und dann mit Wasser und etwas Thiosulfat geschüttelt. Die Flüssigkeit reagirte absolut neutral, und die Aetherlösung färbte sich fast momentan wieder durch ausgeschiedenes Jod -- alles genau so wie in dem vorher (Fussnote) geschilderten Versuche. Nach Abdstilliren des Aethers wurde noch Thiosulfat zugefügt und mit Wasserdampf übergetrieben. Es gingen nur 3 g einer krystallisirten Substanz über, während im Kolben nicht flüchtige Condensationsproducte zurückblieben.

Die 3 g des krystallisirten Destillats wurden zur Prüfung auf Campher in methylalkoholischer Lösung mit alkalischem Hydroxylamin digerirt, jedoch auch nicht die geringste Spur von Campheroxim erhalten. Der ätherische Extract des in Wasser gegossenen Productes hinterliess wieder fast quantitativ die angewandten Krystalle, welche aus Ligroin in den charakteristischen Blättern des Borneols herauskamen und den richtigen Schmelzpunkt desselben, 204–204.5°, zeigten.

Die Einwirkung von Natrium auf ätherische Campherlösung und die Umsetzung mit Jod und mit Wasser vollzieht sich also in der Hauptsache in folgenden Stufen:



IV. Brom-formyl-campher und *o*-Brom-campher.

Oxymethylenecampher (1 Mol = 180 g) wird in 8-procentiger Natronlauge (1 Mol) gelöst, durch Zugabe von noch etwas Oxymethylenecampher eben angesäuert, 800 ccm Aethylalkohol hinzugefügt und unter Eiskühlung und Turbiniren eine Lösung von Brom in 50-procentigem Sprit zulfiesen gelassen. Unter stark auftretendem Aldehydgeruch fällt sofort ein krystallinischer Körper aus. Es wird (wegen der Bildung von Aldehyd aus dem Alkohol) etwas mehr als 1 Mol Brom verbraucht. Nach dem Entfärben mit der eben erforderlichen Menge verdünnten Alkalis wird vollends mit Wasser ausgefällt und der röthlich weisse, fettglänzende Körper nach dem Abpressen aus verdünntem Sprit umkrystallisirt. Durch Krystallform (grosse Blätter), Schmelzpunkt (40—42°) und Mischprobe erweist sich der so dargestellte Bromformylcampher als identisch mit dem früher von Aschan und Brühl¹⁾ erhaltenen. Ausbeute ca. 70 pCt. der Theorie.

Es wurde nun versucht, durch vorsichtige, alternirende Behandlung mit Alkali und Brom den Bromformylcampher in derselben Weise in *o,o*-Dibromcampher überzuführen, wie auf diesem Wege die Bildung von *o,o*-Dijodcampher so ausserordentlich leicht und glatt gelungen war.

$\frac{1}{70}$ Mol (3.7 g) des frisch dargestellten Bromformylcamphers wurden in 60 ccm Methylalkohol gelöst, stark abgekühlt, dann 8 ccm 16-procentiger Natronlauge ($\frac{2}{70}$ Mol) und 2.4 g Brom ($\frac{2}{70}$ At-Gew.), in Methylalkohol gelöst, alternirend zugetropft und schliesslich mit Wasser ausgefällt. Es schied sich ein weisser, krystallinischer Körper aus, welcher bei 63° zu sintern begann und bei 75° geschmolzen war, also noch nicht ganz reiner *o*-Bromcampher (Schmp. 76°). Die Ausbeute betrug 2.7 g = 82 pCt. An *o,o*-Dibromcampher, Schmp. 61°, hätten der Theorie nach 4.45 g gebildet werden sollen. Derselbe entsteht also nicht in nachweisbarer Menge.

In einem anderen Versuche wurde nicht stufenweise alternirend alkalisirt und bromirt, sondern, direct von Oxymethylenecampher ausgehend, so verfahren, dass 4.5 g ($\frac{1}{40}$ Mol) desselben in 15 ccm 16-procentiger Natronlauge ($\frac{3}{40}$ Mol) gelöst, mit 30 ccm Sprit versetzt, und, in Kältemischung stehend, 8 g Brom ($\frac{4}{40}$ At-Gew.) in 30-procentigem Sprit, ebenfalls stark gekühlt, unter beständigem Rühren zugelassen wurden. Nach dem Entfärben mit Alkali fiel durch Wasser ein weisser, krystallinischer Körper aus, der nach dem Trocknen, ohne weitere Reinigung, bei 74—76° schmolz und auch durch die Mischprobe sich als *o*-Bromcampher (Schmp. 76°) erwies. Ausbeute 5.5 g = 95 pCt. der Theorie.

¹⁾ Diese Berichte 27, 2398 [1894].

Ein dritter Versuch wurde so durchgeführt, dass die Lösung bis zum Schlusse nicht alkalisch war, sondern freies Brom enthielt. Es wurden also 4.5 g Oxymethylencampher ($\frac{1}{40}$ Mol) in 50 ccm Methylalkohol gelöst, stark abgekühlt und auf einmal mit 8g Brom ($\frac{1}{40}$ At-Gew.) in kaltem Methylalkohol vermischt. Dann erst wurde unter andauerndem Kühlen und Turbiniren 16 procentige Natronlauge bis zur Entfärbung langsam einfließen lassen. Auf Wasserzusatz fiel ein halbfester Niederschlag aus, der bald krystallin erstarrte. Schmp. nach einmaligem Umlösen in Sprit 61—75°, also wieder, wie im ersten Versuche, im wesentlichen Monobromcampher (2.8 g). Die Mutterlauge wurde fractionirt mit Wasserdampf destillirt. Aus der ersten Fraction wurde noch etwas Monobromcampher isolirt (Schmp. 70—74°), aus den letzten harte Nadeln, die bei 98—100° schmolzen; die mittleren Fractionen krystallisirten nicht. — Es wäre möglich, dass die bei 98—100° schmelzende Portion etwas β -Bromcampher (Schmp. 112—114°) enthielt, welcher bekanntlich aus Monobromcampher und Brom bei höherer Temperatur gebildet wird; jedoch reichte die disponible Menge nicht zur Reindarstellung und sicheren Charakterisirung.

V. Brom-formyl-menthon und *o*-Brom-menthon.

Das Brom-formyl-menthon, $C_8H_{16} \begin{matrix} \text{CO} \\ \diagdown \\ \text{C} \\ \diagup \\ \text{CBr} \cdot \text{CHO} \end{matrix}$, kann ganz in derselben Weise aus Oxymethylenmenthon¹⁾, $C_8H_{16} \begin{matrix} \text{CO} \\ \diagdown \\ \text{C} \\ \diagup \\ \text{C} : \text{CH} \cdot \text{OH} \end{matrix}$, erhalten werden, wie der Bromformyl- und der Jodformyl-Campher aus Oxymethylencampher. 1 Mol Oxymethylenmenthon, gelöst in Methylalkohol und mit 1 Mol Natronlauge neutralisirt, verbrauchen genau 1 Mol Brom, wie es die Theorie erfordert. Ausbeute 80 pCt.

Das Bromformylmenthon fällt aus der methylalkoholischen Lösung durch Wasser als ein schwach gelblich gefärbtes Oel aus, welches weder in Kältemischung zum Erstarren zu bringen, noch destillirbar ist und sich leicht zersetzt. Es wurde daher auf die Analyse verzichtet, da die glatte Synthese ohnehin keinen Zweifel an der Zusammensetzung lässt. Da nach Analogie des Bromformyl- und Jodformyl-Camphers das Jod-formyl-menthon einen höheren Schmelzpunkt als die Bromverbindung besitzen dürfte, so wird es auch wohl leichter krystallisirt zu erhalten sein, was noch gelegentlich geprüft werden soll.

Das Bromformylmenthon enthält das Brom weit lockerer gebunden, als der Bromformylcampher. Verdünntes Alkali spaltet zwar

¹⁾ L. Claisen, Ann. d. Chem. 281, 394 [1894].

die Formylgruppe ab (s. das Folgende), concentrirtes dagegen eliminiert das Brom. Als eine alkoholische Lösung von Bromformylmenthon unter Kühlung mit der anderthalbfach grammolaren Menge 50-procentigem, wässrigem Kali versetzt wurde, erfolgte nach einigen Minuten eine plötzliche, sehr starke Abscheidung von Bromkalium, während die bräunliche Farbe der Lösung in Grün umschlug. Mit Wasserdampf destillirt, ging langsam ein gelbes, eigenthümlich menthonartig riechendes Oel über, dessen nähere Untersuchung noch aussteht.

Die Versuche, das Oxymethylenmenthon, resp. das intermediär gebildete Bromformylmenthon, durch Brom in alkalischer Lösung in *o,o*-Dibrommenthon überzuführen, gelangen eben so wenig, wie die entsprechende Synthese von *o,o*-Dibromcampher. Vielleicht wird auch in diesem Falle die Dijodverbindung leichter zu erhalten sein. Wie an Stelle des *o,o*-Dibromcamphers der *o*-Monobromcampher gewonnen wurde, so entsteht im vorliegenden Falle *o*-Monobrommenthon, welches bisher noch unbekannt war.

Löst man Oxymethylenmenthon (1 Mol) in 3 Mol Natronlauge und trägt in die mit Methylalkohol verdünnte, gekühlte Lösung 2 Mol Brom in Methylalkohol ein, so fällt nach Zusatz von Wasser ein gelbliches Oel aus. Dasselbe wurde aus der schwach alkalisch gemachten Flüssigkeit mit Aether aufgenommen und dieser nach dem Trocknen verdunstet. Beim Destilliren unter vermindertem Druck (15–16 mm) ging zwischen 102–108° ein farbloses Oel über, welches sich aber im Kühlrohr röthlich färbte und nach kurzem Stehen unter Bromwasserstoff-Entwicklung braunroth wurde. 5 g Oxymethylenmenthon lieferten ca. 3 g dieses Oeles.

Da somit der Körper für sich auch unter vermindertem Druck nicht unzersetzt destillirbar ist, wurde bei den späteren Darstellungen das Rohöl möglichst rasch mit Wasserdampf abgetrieben, die ätherische Lösung mit ganz verdünntem Alkali und dann mit Wasser ausgeschüttelt und der Aether nach dem Trocknen möglichst rasch im Luftstrome verdunstet. Das zurückbleibende, schwach gelbliche Oel gab, nachdem es noch im Vacuumexsiccator über Schwefelsäure und Natronkalk gestanden hatte, bei der Elementaranalyse folgende Zahlen:

0.4671 g Sbst.: 0.8900 g CO₂, 0.3113 g H₂O. — 0.2695 g Sbst.: 0.5124 g CO₂, 0.1761 g H₂O.

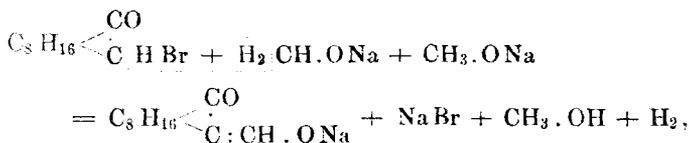
Ber. C₁₀H₁₆Br₂O: C 38.46, H 5.17. — C₈H₁₇BrO: C 51.48, H 7.35.

Gef. (Jäger) C 51.97, 51.85, H 7.45, 7.31.

Der Körper besteht also nicht aus dem Dibromid, sondern aus dem Monobromid.

Das *o*-Brommenthon, dessen Constitution aus der Synthese hervorgeht, bildet frisch ein kaum gefärbtes, aber bald nachdunkelndes und

an feuchter Luft Bromwasserstoff entwickelndes und sich trübendes Oel. Für sich ist es, wie schon erwähnt, auch in vacuo nicht ohne theilweise Zersetzung, mit Wasserdampf ist es aber unverändert destillirbar. Beim Erwärmen einer Lösung in indifferenten Medien mit activirtem Natrium-methylat wird, wie ich schon bei anderer Gelegenheit mitgetheilt habe ¹⁾, Oxymethylenmenthon regenerirt:



was eine weitere Stütze für die angenommene Constitution bildet.

Es ist nicht unwahrscheinlich, dass es gelingen wird, dieses Brommenthon, $\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{BrO}$, durch Bromwasserstoff-Abspaltung in $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}$, also in ein Isomeres des Camphers überzuführen, dessen Constitution, bei normaler Abspaltung, fixirt sein würde.

Bei den vorstehenden Arbeiten hat mir namentlich Dr. M. Rüdiger mit grossem experimentellen Geschick assistirt, ausserdem haben sich auch noch Dr. G. van Oordt und Dr. C. Jaeger an einzelnen Versuchen betheiliget. Wie diesen Herren, so bin ich auch wieder der Firma E. Merck in Darmstadt für viele werthvolle Hülfe zu lebhaftem Danke verpflichtet.

Heidelberg, Mai 1904.

327. J. W. Brühl: Ueber das physiologische Verhalten einiger Campherderivate.

(Eingegangen am 24. Mai 1904.)

Inhalt: Oxymethylenecampher. — Oxyäthyliden- und Oxypropyliden-Campher. — *o*-Jodcampher und *o,o*-Dijodcampher.

Ueber den Zusammenhang der merkwürdigen und therapeutisch so werthvollen physiologischen Eigenschaften des Camphers mit seiner chemischen Natur ist bisher sehr wenig bekannt. Die einzige Möglichkeit, hier zu einem Einblick zu gelangen, besteht in einer systematischen Untersuchung der Derivate und Verwandten. Sicherlich wird man auf diesem Wege mit der Zeit auch zu praktisch wichtigen Resultaten gelangen.

¹⁾ J. W. Brühl, diese Berichte 37, 2078 [1904].