JUSTUS LIEBIG'S ANNALEN DER CHEMIE.

289. Band.

Partielle Synthese des Kamphers und über die
Constitution der Kamphersäure und des Kampher-
phorons;

von *J. Bredd* und *M. v. Rosenberg*.

[Mittheilung aus dem chemischen Institut der Universität Bonn.]

(Eingelaufen am 27. October 1895.)

Nach den Untersuchungen von J. Wislicenus entsteht durch trockne Destillation des Calciumsalzes der Adipinsäure das einfachste fünfgliedrige Ringketon, das sogenannte Ketopenten (Oxopentamethylen),

Die kohlenstoffärmeren, mit der Adipinsäure homologen Dicarbonsäuren verhalten sich dagegen nach den bisherigen Erfahrungen anders als jene. Denn die Glutarsäure konnte nicht in Oxotetramethylen übergeführt werden und trotz wiederholter¹⁾ in grossem Maassstabe ausgeführter Versuche ist es nicht gelungen, durch Destillation des bernsteinsäuren Kalks Oxotrimethylen darzustellen.

¹⁾ d'Arcet, diese Annalen **16**, 216; Funaro, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **14**, 2240; Feist, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **14**, 738.

Dieses Verhalten zweibasischer Säuren steht im Einklange mit der Baeyer'schen Spannungstheorie²⁾, welche, gestützt auf goniometrische Betrachtungen, die sich aus dem Kekulé'schen Tetraëdermodell des Kohlenstoffs ergeben, zu der Annahme gelangt, dass von den Ringen mit einfacher Kohlenstoffbindung der Pentamethylenring der beständigste und der Trimethylenring der unbeständigste sei, während das Tetramethylen zwischen beiden stehe.

Im Jahre 1893 hat nun der Eine von uns, gestützt auf das Verhalten des Kamphers bei der Oxydation und die dabei gewonnenen Spaltungsproducte von bekannter Constitution, die Annahme gemacht, der Kampher enthalte zwei Pentamethylenringe, von denen der eine ein Ketopentenring (Oxopentamethylenring) sei. Das damals gegebene Formelschema bringt diese Auffassung des Kamphers in folgender Weise zum Ausdruck:

Betrachtet man diese Formel auf ihrer rechten Seite, so stellt sie einen Oxopentamethylenring dar, in dem drei Wasserstoffe durch Methyl und zwei Wasserstoffe durch Aethylen -CH₂-CH₂- substituiert sind.

Da nun J. Wislicenus aus Adipinsäure das einfachste Oxopentamethylen erhielt, so sollte voraussichtlich obiges complicirtere Kampher-Oxopentamethylen in analoger Weise zu gewinnen sein, falls die entsprechende Adipinsäure der Kampherreihe bekannt wäre. Solches ist nun thatsächlich der Fall; denn die im Jahre 1879 von Haller³⁾ dargestellte und als Hydroxycamphocarbonsäure beschriebene Verbindung ist nichts

²⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **18**, 2277.

³⁾ Thèses présentées à la faculté des sciences de Paris.

Anderes als diese Adipinsäure der Kampherreihe. Mit der Kamphersäure homolog, steht sie zu dieser in der durch folgende Formeln gekennzeichneten Beziehung:

• Kamphersäure

Hydroxycamphocarbonsäure
(Homokamphersäure).

Die Hydroxycamphocarbonsäure wird daher zweckmässig Homokamphersäure zu benennen sein. In der Homokamphersäure sind die beiden Carboxyle durch vier Kohlenstoffe getrennt, wie solches auch in der Adipinsäure der Fall ist. Man sollte daher durch Destillation des homokamphersauren Kalks das dem Oxopentamethylen entsprechende Keton, d. h. den Kampher erhalten:

Wegen der Wichtigkeit dieses Versuchs für die Frage nach der Constitution des Kamphers haben wir denselben mit grösseren Mengen von Homokamphersäure zur Ausführung gebracht. Dabei wurde Kampher in sehr guter Ausbeute — 70 pC. der Theorie — und mit allen Eigenschaften des gewöhnlichen Rechtskamphers, von dem wir bei der Darstellung der Homokamphersäure ausgingen, erhalten.

Es muss hier bemerkt werden, dass Haller in seiner Dissertation⁴⁾ bereits angiebt, beim Erhitzen des Bleisalzes der Hydroxycamphocarbonsäure träte der Geruch nach Kampher auf. Es ist auch kein Zweifel, dass Haller den synthetischen Kampher vor sich hatte; er unterliess jedoch, dessen Identität

⁴⁾ loc. cit.

4 *Bredt und v. Rosenberg, Partielle Synthese des Kamphers*

mit dem natürlichen **Kampher** durch das chemische und physikalische Experiment festzustellen.

Homokamphersäure.

Die Homokamphersäure wurde durch Verseifen und Aufspaltung des Cyankamphers dargestellt, ein Vorgang, der durch folgende Gleichung seine Erklärung findet:

Die von Bishop, Claisen und Sinclair⁵⁾ ausgearbeitete vorzügliche Methode zur Darstellung des Cyankamphers ermöglicht es, grössere Mengen desselben ohne Schwierigkeit aus Oxymethylenkampher zu gewinnen. Die Verseifung und Aufspaltung des Cyankamphers geschah durch 36 stündiges Kochen mit wässriger 25 procentiger Kalilauge. Die Säure entsteht in guter Ausbeute — 30 g Cyankampher ergaben 20 g Homokamphersäure. Dieselbe fällt durch verdünnte Schwefelsäure aus der Lösung des Kaliumsalzes als weisser, voluminöser Niederschlag aus und bildet nach dem Absaugen und Trocknen eine sehr leichte, feinpulvrige Masse. In kochendem Wasser gelöst, scheidet sie sich beim Erkalten in kleinen, undeutlichen Krystallen vom Schmelzp. 234° ab. Zum Zweck der Analyse wurde die Säure durch doppelte Umsetzung des Kalksalzes mit Silbernitrat in das Silbersalz verwandelt.

Das *Silbersalz*, $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_4\text{Ag}_2$, ist ein in Wasser schwer

⁵⁾ Diese Annalen **281**, 349.

lösliches, weisses Pulver, das beim Trocknen im verdunkelten Exsiccator schwach gelbliche Färbung annimmt.

0,3958 g gaben 0,1481 H_2O und 0,4467 CO_2 .

0,3102 g, bei 110° getrocknet, gaben 0,1562 Ag.

	Berechnet für $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_4\text{Ag}_2$	Gefunden
C	30,84	30,77
H	3,73	4,14
Ag	50,46	50,35

Das Kalksalz, $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_4\text{Ca} + 7\text{H}_2\text{O}$, wurde durch Neutralisiren einer klaren Lösung der Säure in kochendem Wasser mit Calciumcarbonat gewonnen. Beim Eindampfen der filtrirten Lösung scheidet sich das Salz in feinen Nadelchen aus. In der Kälte ist es in Wasser nicht sehr leicht löslich, jedoch leichter als in heissem Wasser. Das durch Eindampfen gewonnene Salz enthält sieben Moleküle Krystallwasser und verliert dasselbe erst gegen 140° . Haller giebt einen Krystallwassergehalt von sechs Molekülen an. Zur Analyse wurde das Salz aus gesättigter Lösung durch Erwärmen auf dem Wasserbade abgeschieden.

I. 0,3382 g, lufttrocken, bei 130° getrocknet, gaben 0,1060 H_2O und 0,1183 CaSO_4 .

II. 0,1652 g, lufttrocken, gaben beim Trocknen bei 140° 0,0550 H_2O und 0,0577 CaSO_4 .

	Berechnet für		Gefunden	
	$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_4\text{Ca} + 6\text{aq}$	$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_4\text{Ca} + 7\text{aq}$	I.	II.
aq	30,00	33,3	32,98	33,29
Ca	11,11	10,5	10,28	10,58

Synthetischer Kampher.

Das getrocknete Kalksalz der Homokamphersäure wurde im Verbrennungsofen unter Ueberleiten von Kohlensäure destillirt. Im vorderen Theile des Verbrennungsrohres verdichtete sich ein gelbbraun gefärbtes Sublimat von halbfester Consistenz, während Nebenproducte in Form sehr schwerer, brenzlich riechender Dämpfe entwichen, deren Menge jedoch, wenn das Erhitzen allmählich geschah, sehr zurücktrat. Die sublimirte

Masse zeigte sich, auf Thonplatten getrocknet, als fester Körper von schmutzig weisser Farbe. Zur Reinigung wurde derselbe mit Wasserdämpfen destillirt. Der im Kühlrohre erstarrende Kampher war jedoch noch durch kleine Mengen eines hellgelb gefärbten, sehr intensiv pinakonartig riechenden Oels verunreinigt, sodass sein charakteristischer Geruch vollständig verdeckt blieb. Ueber Nacht zwischen Thonplatten gepresst erschien er als blendend weisse Masse, wies den charakteristischen Kamphergeruch auf und hatte die eigenthümliche zähe Consistenz des Kamphers angenommen. Der Schmelzpunkt lag scharf bei 175° .

0,1805 g gaben 0,1694 H_2O und 0,5216 CO_2 .

	Berechnet für $C_{10}H_{16}O$	Gefunden
H	10,52	10,41
C	78,94	78,78

Bei der trocknen Destillation des Kalksalzes, welche mehrere Male ausgeführt wurde, ergaben je 6 g Homokamphersäure circa 2 g Kampher, also etwa 70 pC. der Theorie. Zur weiteren Identificirung wurde das *Oxim* nach der von Auwers⁶⁾ gegebenen Vorschrift dargestellt. Dasselbe wurde sofort rein erhalten und zeigte den Schmelzp. 119° . Der Schmelzpunkt wurde mit dem eines aus Kampher hergestellten Präparates verglichen und identisch gefunden. — Der von Auwers angegebene Schmelzp. 115° ist, wie bereits früher⁷⁾ beobachtet wurde, zu niedrig.

0,2876 g gaben 21,2 ccm Stickgas bei $24,2^{\circ}$ und 751 mm Druck.

	Berechnet für $C_{10}H_{17}NO$	Gefunden
N	8,38	8,23

Für die *optische Untersuchung* wurde eine Lösung des aus homokamphersaurem Kalk dargestellten Kamphers mit einer gleichprocentigen von natürlichem Kampher verglichen. Die

⁶⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **22**, 605.

⁷⁾ Wallach, diese Annalen **259**, 331.

Bestimmung wurde mit einem Laurent'schen Halbschatten-
apparate vorgenommen und ergab für beide Lösungen dieselbe
Rechtsdrehung von $5^{\circ} 5'$, wodurch sichergestellt ist, dass das
Drehungsvermögen des als Ausgangsmaterial verwendeten Kam-
phers trotz der hohen Temperatur, welche bei der Synthese
in Anwendung kommt, keine Aenderung erlitten hat. Die ver-
wendeten Lösungen enthielten in 100 Theilen 8,073 Theile
Kampher und 91,927 Theile Alkohol. Ihre Dichte war 0,743.
Daraus berechnet sich nach der Formel

$$[\alpha]_D = 54,38 - 0,1614 q + 0,0003690 q^2$$

die specifische Drehung zu 42,66, während der Versuch

$$[\alpha]_D = 42,4$$

ergab.

Eingangs dieser Abhandlung wurde darauf hingewiesen,
dass es nicht gelungen sei, aus glutarsaurem Kalk durch
Destillation Oxotetramethylen zu gewinnen. Da nun die Kampher-
säure nach unserer Annahme eine Glutarsäure ist und die
Destillation des homokamphersauren Kalks glatt zum Kampher
führt, so muss hier die Frage aufgeworfen werden: wie ist das
Kampherphoron constituirt, welches bei der Destillation des
kamphersauren Kalks entsteht? Nach den empirischen Formeln
zu schliessen, wäre der Process in beiden Fällen ein analoger:

Dass aber Phoron zum Kampher nicht in der einfachen
Beziehung der Homologie steht, wie solches nach vorstehenden
Formeln den Anschein hat, zeigt die schöne Untersuchung von
Königs und Eppens⁸⁾ über dieses Phoron: denn während
der Kampher keine doppelt gebundenen Valenzen enthält, gehört
das Phoron in die Reihe der ungesättigten Verbindungen. Da
nun auch die Muttersubstanz des Phorons, die Kamphersäure,

⁸⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **25**, 260; **26**, 810.

gesättigt ist, so muss bei der Destillation des kamphersauren Kalks eine tiefer greifende Veränderung im Molekül stattfinden. Welcher Art diese Veränderung ist, ergibt sich aus der Bredt'schen Kamphersäureformel, wenn man das von Königs und Eppens ergründete chemische Verhalten des Phorons dabei in Rechnung zieht.

Die Kamphersäure ist eine Pentamethylen-1-3-dicarbon-säure, in welcher drei zwischen den beiden Carboxylen stehende Wasserstoffe durch drei Methyle ersetzt sind. Die drei Methyle sind an zwei benachbarte Kohlenstoffe gebunden. Zwischen diesen beiden Kohlenstoffen findet im Kampher und seinen Derivaten leicht eine Sprengung des Pentamethylenringes statt, ein Umstand, auf den der Eine von uns bereits früher⁹⁾ hingewiesen hat. Wahrscheinlich trägt die starke Anhäufung von Kohlenstoffradicalen an dieser Stelle dazu bei, die gegenseitige Bindungsenergie der beiden quaternären Kohlenstoffe

im Ringe zu lockern.

Verliefe die Destillation des kamphersauren Kalks normal und analog der Destillation des homokamphersauren Kalks, so müsste eine Oxotetramethylenverbindung entstehen, d. h. ein kohlenstoffärmerer Kampher, welcher einen Viererring neben dem Fünfering enthielte, wie folgende Gleichung erläutert:

Es wurde bereits darauf hingewiesen, dass nach der Baeyer'schen Spannungstheorie die gegenseitige Bindungsart

⁹⁾ Ber. d. deutsch. chem. Ges. **26**, 3052.

der Kohlenstofftetraëder der Schliessung solcher Viererringe hindernd im Wege steht, während die Bildung von Fünferingen dadurch am meisten begünstigt wird. In der That kommt auch durch Destillation des kamphersauren Kalks kein Oxotetramethylen-, sondern ein Oxopentamethylenring zu Stande, indem der Fünfering der Kamphersäure an der vorher bezeichneten Stelle gesprengt und durch die aus dem Carboxyl entstandene Ketongruppe in anderer Weise wieder geschlossen wird.

Durch die Sprengung des Pentamethylenringes der Kamphersäure werden zwei Valenzen an zwei getrennt stehenden Kohlenstoffen frei. Diese freien Valenzen legen sich so um, dass eine ungesättigte Bindung an einem dieser Kohlenstoffatome entsteht, während gleichzeitig ein Wasserstoffatom wandert und zur Sättigung des zweiten Kohlenstoffs dient. Für die Constitution des Phorons sind dann zwei Möglichkeiten gegeben, welche sich durch die Lage der doppelten Bindungen unterscheiden.

Zur Erläuterung des Gesagten mögen die folgenden Gleichungen dienen¹⁰⁾:

I.

II.

¹⁰⁾ Die Formel II des Phorons ist von Semmler (Ber. d. deutsch. chem. Ges. **25**, 3520) auf Grund anderer Erwägungen früher ebenfalls in Betracht gezogen worden.

Die Sprengung des Pentamethylenringes hat an der durch einen punktierten Strich bezeichneten Stelle stattgefunden und an die dadurch freigewordene Valenz des unter diesem Strich stehenden Kohlenstoffs ist ein über dem Strich stehendes Wasserstoffatom entweder aus einem Methyl oder der Wasserstoff der CH-Gruppe gewandert. Ob die eine oder die andere Formel dem Kampherphoron zukommt, müssen weitere Untersuchungen entscheiden¹¹⁾. Das Verhalten des Phorons bei der Oxydation lässt sich mit beiden Auffassungen gleich gut vereinigen. Nach Königs und Eppens entsteht hierbei Ameisensäure, Essigsäure und Methylglutarsäure.

¹¹⁾ Das Kampherphoron hat man bis jetzt für identisch angesehen mit dem sogenannten Kalkphoron und dem Natriumphoron, das heisst mit denjenigen Verbindungen $C_9H_{14}O$, welche durch Condensation aus Aceton mit Aetzkalk oder Natrium gewonnen werden. So sagt Kachler (diese Annalen **164**, 79), nachdem er eine tabellarische Uebersicht über die Phorone gegeben hat: „Nach diesen Angaben also dürfen als identisch betrachtet werden das Phoron aus Kamphersäure, das aus Aceton mit Aetzkalk, aus Aceton mit Natrium u. s. f.“

Da uns die Bestätigung oder Widerlegung dieser Annahme für die Entscheidung der Frage nach der Constitution des Kamphers von Bedeutung zu sein schien, so hat Herr Rübel das Kalkphoron und das Natriumphoron einer genaueren Untersuchung unterworfen. Indem er 12 kg Aceton theils mit gebranntem Kalk, theils mit Natriumalkoholat condensirte, hat er gezeigt, dass die auf diese Weise in einer Ausbeute von circa 10 pC. erhaltenen Phorone unter einander zwar identisch, aber durchaus verschieden sind sowohl von Kampherphoron als auch von dem Acetophoron, welches man aus Aceton durch Condensation mit Salzsäure erhält.

Die von Rübel erhaltenen Phorone siedeten unter 16 mm Druck bei 99°; die daraus dargestellten Oxime: $C_9H_{15}NO$, krystallisiren in weissen, glänzenden Nadeln vom Schmelzp. 76°; die Hydrazone: $C_{15}H_{20}N_2$, bilden lange, gelbe, leicht zersetzliche Nadeln vom Schmelzp. 68°.

Bei der Oxydation mit $KMnO_4$ entsteht eine Ketonsäure $C_8H_{14}O_3$ vom Siedep. 150° bei 15 mm Druck. Die näheren diesbezüglichen Angaben bilden den Inhalt der Dissertationsschrift des Herrn Rübel.

B.

Der Vorgang würde bei Annahme der Formel I der sein, dass sich zunächst Ameisensäure abspaltete und ein Diketon entstände nach der Gleichung:

Der zweite Schritt der Oxydation würde zur Essigsäure und einem kohlenstoffärmeren Diketon in folgender Weise führen:

Aus diesem Methyldioxopentamethylen bildet sich dann durch weitere Oxydation die Methylglutarsäure:

Bei Annahme der Formel II würde das Phoron durch Aufnahme von Sauerstoff zunächst in Aceton und Methyldioxopentamethylen zerfallen:

Das Aceton würde dann in zweiter Linie zu Essigsäure und Ameisensäure oxydirt werden, und aus dem Methyldioxopentamethylen in angegebener Weise Methyladipinsäure entstehen.

Nach J. Wislicenus und seinen Mitarbeitern¹²⁾ kann man durch schrittweisen Abbau von der Korksäure durch die Pimelinsäure und Adipinsäure zur Glutarsäure gelangen, indem man jedesmal das zugehörige Ringketon darstellt und dieses dann oxydirt, wie folgende Zusammenstellung zeigt:

In ganz entsprechender Weise lässt sich aus Homokamphersäure, $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_4$, die Kamphersäure $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_4$ gewinnen, indem man aus dem homokamphersauren Kalk Kampher darstellt und diesen dann oxydirt:

¹²⁾ Diese Annalen **275**, 309.

Weiter geht die Analogie aber nicht, denn das Phoron, welches durch Destillation des kamphersauren Kalks entsteht, gehört, wie vorher auseinandergesetzt wurde, nicht mehr in dieselbe Reihe homologer Verbindungen und liefert bei der Oxydation eine um drei Kohlenstoffe ärmere Dicarbonsäure.

Dieses Verhalten der Kamphersäure ist ein weiterer Beweis für ihre Zugehörigkeit zur Glutarsäurereihe. Denn wäre die Kamphersäure eine Bernsteinsäure, so würde die Homokamphersäure als Glutarsäure bei der Destillation des Kalksalzes keinen Kampher geben. Wäre aber die Kamphersäure eine Adipinsäure, Pimelinsäure oder Korksäure, so sollte ihr Kalksalz bei der Destillation ein zugehöriges *gesättigtes* Ringketon mit fünf, sechs oder sieben Gliedern im Ringe bilden. Da von beiden Fällen keiner zutrifft, so ist anzunehmen, dass die Kamphersäure eine Glutarsäure ist.

Mit dieser Annahme steht auch das durchaus verschiedene Verhalten der Kamphersäure und der Homokamphersäure gegen wasserentziehende Mittel in bestem Einklange.

Bekanntlich ist Adipinsäure nicht befähigt ein Anhydrid zu bilden unter den verschiedenen zur Anwendung gebrachten Reactionsbedingungen, bei welchen Glutarsäure leicht und vollständig anhydrisirt wird.

Genau derselbe Unterschied besteht zwischen Kamphersäure und Homokamphersäure; denn während bekanntermassen Kamphersäure sehr leicht in Anhydrid übergeht, verhält sich Homokamphersäure gegen wasserentziehende Mittel ebenso indifferent wie Adipinsäure.

Bereits Haller¹³⁾ giebt an, dass das Anhydrid der Homokamphersäure durch Erhitzen nicht erhalten werden kann, da die Säure unzersetzt sublimirt.

Auch die bewährte Methode von Anschütz zur Darstellung von Anhydriden zweibasischer Säuren führt nicht zum Ziele.

Wir haben die Homokamphersäure mehrere Stunden mit Acetylchlorid im geschlossenen Rohre auf 100° erhitzt. Die

¹³⁾ loc. cit.

Säure löste sich zwar auf, doch öffnete sich das Rohr ohne Druck, und es hatte sich keine Salzsäure abgespalten; nach dem Abdestilliren des Acetylchlorids wurde die Homokamphersäure unverändert wieder erhalten.

Da sich nun Homokamphersäure auch bei der Destillation des Kalksalzes wie Adipinsäure verhält, so ist die Analogie im Verhalten eine so vollständige, dass die Annahme, Homokamphersäure sei die Adipinsäure der Kampherreihe, gerechtfertigt erscheint.

Die Entstehung des Kamphers aus Homokamphersäure eröffnet, in Anbetracht von Wislicenus' Forschungen, die Aussicht auf eine weitere Synthese in der Kampherreihe, welche zu einem homologen Kampher führen sollte. Durch die Untersuchung von Winzer¹⁴⁾ über die Einwirkung von Kamphersäure-Chlorid bezw. -Anhydrid auf Na-Malonsäure-ester ist die mit der Homokamphersäure homologe und um ein CH₂ reichere Dicarbonsäure, die sogenannte Hydrocamphorylessigsäure, bekannt geworden. Wie wir die Homokamphersäure als Adipinsäure der Kampherreihe angesprochen haben, so ist Hydrocamphorylessigsäure als die entsprechende Pimelinsäure zu bezeichnen.

Da Pimelinsäure, wie aus der vorhergehenden Zusammenstellung ersichtlich ist, bei der Destillation des Kalksalzes Ketohexen (Oxohexamethylen) liefert, so ist zu erwarten, dass aus hydrocamphorylessigsäurem Kalk ein homologer Kampher entsteht, der auch einen Oxohexamethylenring enthält. Nachfolgende Gleichung möge diesen wahrscheinlichen Vorgang sinnbildlichen:

¹⁴⁾ Inaug.-Dissert. Leipzig 1887; diese Annalen **257**, 299.