Zur Kenntniss des Camphers

von

L. Ruzicka.

(4. X. 20.)

I. Über die direkte Gewinnung reinen Bornylens.

(Mitbearbeitet von E. Rothheim.)

Die Methode der Zersetzung quaternärer Ammoniumbasen, deren Anwendung bei Alkaloidverbindungen zu so schönen Erfolgen führte, wurde in der Terpenchemie, soweit aus der Literatur ersichtlich ist, bisher noch nicht benützt. Sie dürfte gerade hier in manchen Fällen von Vorteil sein, wenn es sich um die Gewinnung wenig beständiger Terpenkohlenwasserstoffe handelt. Die als Ausgangsstoffe für die Anwendung dieser Methode nötigen Amine sind einmal über die Nitrosochloride von Kohlenwasserstoffen und dann hauptsächlich aus Ketonen über die Oxime oder durch direktes Behandeln mit Ammoniumformiat leicht zugänglich.

Die gewöhnlichen Darstellungsmethoden der Kohlenwasserstoffe (Wasser- oder Halogenwasserstoffabspaltung) führen oft zu Umlagerungen, wobei nur an das bekannte Beispiel der *Wagner*-schen Umlagerung zu erinnern wäre, die in der Campherreihe eintritt, wenn man das normalerweise anzunehmende Produkt einer Abspaltungsreaktion aus Bornylderivaten — das Bornylen (II) — zu gewinnen versucht. Auch die gelindeste bisherige Abspaltungsmethode für die Gewinnung von Terpenkohlenwasserstoffen — die Zersetzung der Xanthogensäureester nach *Tschugaeff* — verläuft hier wenigstens teilweise unter Umlagerung. So ist es *Tschugaeff*¹⁾ zwar gelungen, aus Bornyl-xanthogenat Bornylen zu gewinnen, das aber durch Camphen verunreinigt war, und auch nach der Entfernung des letzteren etwa den gleichen Schmelzpunkt von ca. 103° zeigte, den das Bornylen aufweist, das aus Bornylhaloiden durch Einwirkung von alkoholischem Kali²⁾ neben Camphen erhalten wird. Es scheint also, dass sich das Bornylen nicht ganz von Camphen oder sonstigen Begleitstoffen befreien

¹⁾ C. 1905, I. 94.

²⁾ *Wagner* und *Brykner*, B. 33, 2121 (1900), geben den Smp. zu 97,5 bis 98°; *J. Kondakow*, C. 1910, I. 2089, zu 103—104° an.

lässt, denn reines Bornylen, das von *Bredt*¹⁾ auf Umwegen (aus der Bornylen-carbonsäure) erhalten wurde, schmilzt bei 113°.

Bei direkten Abspaltungsreaktionen aus Bornylderivaten ist es also bisher nicht gelungen, die *Wagner*'sche Umlagerung vollständig zu vermeiden. In dieser Beziehung erwies sich nun die Methode der Zersetzung quaternärer Ammoniumbasen den anderen überlegen, denn durch Destillation des Bornyl-trimethylammoniumhydroxyds (I) konnten wir neben Bornyl-dimethylamin (III) reines, camphenfreies Bornylen (II) vom Smp. 111—112° (unkorr.; beim nicht umkrystallisierten Rohprodukt) erhalten.

Hiemit, wie durch die in anderem Zusammenhange zu beschreibende Herstellung von Pinen auf analogem Wege dürfte die Brauchbarkeit dieser Methode in der Terpenreihe erhärtet sein und soll noch an anderen Beispielen erprobt werden.

Experimentelles.

Darstellung des Bornyl-trimethylammoniumjodids.

Das zur Gewinnung der quaternären Ammoniumbase I nötige Bornylamin stellten wir nach der Vorschrift von *Leuckart*²⁾ her, und zwar wurde beim Verarbeiten von je 60 gr Campher und Ammoniumformiat in einem Autoklaven mit 0,8 Liter Inhalt ein Druck von 60 Atmosphären erhalten. Aus dem bei der Aufarbeitung entstehenden Gemisch von Campher und Bornylamin wurde letzteres durch Aufnehmen in Salzsäure, Abfiltrieren des ungelösten Camphers und vollständiges Eindampfen auf dem Wasserbade als Chlorhydrat gewonnen, und so direkt in üblicher Weise der erschöpfenden Methylierung unterworfen. Das hiebei

¹⁾ A. **366**, 50 (1909).

²⁾ Siehe *Wallach* und *Griepenkerl*, A. **269**, 347 (1892).

entstehende Bornyl-trimethylammoniumjodid ist nach der gleichen Methode schon von *Forster*¹⁾ dargestellt worden. Wir fanden folgende Aufarbeitung am zweckmässigsten: Nachdem das Bornylaminchlorhydrat wiederholt mit molekularen Mengen Natriumäthylat und Methyljodid in kochender alkoholischer Lösung behandelt worden war, entfernten wir den Alkohol vollständig (zum Schluss im Vakuum) und extrahierten den festen Rückstand mit Chloroform im *Soxhlet*apparat. Aus der konzentrierten Chloroformlösung kann durch Fällen mit Äther reines Bornyl-trimethylammoniumjodid erhalten werden. Es schmilzt nach dem Umkrystallisieren aus Wasser bei 245° (unkorr.) unter Zersetzung (*Forster* Smp. 250°) und besteht aus weissen Blättchen.

Das gleiche Bornyl-trimethylammoniumjodid entstand beim Zusammengeben von Bornyl-dimethylamin (III) mit Methyljodid. Das auch von *Forster*²⁾ beschriebene Bornyl-dimethylamin stellten wir her durch Erhitzen von Bornylamin-chlorhydrat mit der vierfachen Gewichtsmenge 35%iger Formaldehydlösung auf ca. 130° im Autoklaven nach der Methode von *Eschweiler*³⁾. Das mit Natronlauge in Freiheit gesetzte Produkt wurde in Äther aufgenommen und destilliert; es ist flüssig und zeigt den von *Forster* angegebenen Sdp. von ca. 210—212°.

Darstellung des Bornylens aus dem Bornyl-trimethylammoniumhydroxyd (I).

Das Jodid wurde in konzentrierter wässriger Lösung eine Stunde mit Silberoxyd geschüttelt, filtriert und die Lösung im Vakuum bei 30° zu einem dicken Syrup eingedampft. Beim weiteren Erhitzen im absoluten Vakuum ($\frac{1}{8}$ mm), wobei die Temperatur allmählich gesteigert wurde, verwandelt sich die Substanz in eine feste weisse Masse, die sich erst bei etwa 200° ohne zu schmelzen zersetzt. Unter diesen Bedingungen ist die Zersetzungsdauer von 10 gr Bornyl-trimethylammoniumhydroxyd mindestens zwei Stunden. Die entweichenden Produkte wurden in einer mit Kohlendioxyd-Äther gekühlten Vorlage aufgefangen; durch Versetzen mit Essigsäure wurden die basischen Anteile entfernt und das sofort fest abgeschiedene Bornylen abfiltriert

¹⁾ Soc. **75**, 945 (1899).

²⁾ Soc. **75**, 945 (1899).

³⁾ B. **38**, 880 (1905).

und mit Wasser gewaschen. Nach dem Abpressen auf Ton oder Trocknen in konzentrierter ätherischer Lösung mit Natrium schmilzt es bei ca. 111—112°¹⁾ und besitzt die schon bekannten Eigenschaften des Bornylens, von denen nur die ungemein grosse Flüchtigkeit hervorgehoben sei. Sogar beim vorsichtigen Abdestillieren des Äthers scheidet sich ein beträchtlicher Anteil des Körpers fest im Kühler ab.

Zur weiteren Charakterisierung wurde das Bornylen in Camphersäure übergeführt. 0,6 gr Kohlenwasserstoff wurden mit einigen Tropfen Benzol verflüssigt und mit einer 2proz. Lösung von 2,0 gr Kaliumpermanganat bis zum Verschwinden der Violett-färbung zwei Tage geschüttelt. Nach dem Entfärben mit Natriumbisulfit und Schwefelsäure wurde im Extraktionsapparate mit Äther ausgezogen; der Extrakt liefert beim völligen Eindampfen 0,8 gr fester Säure, die nach dem Umkrystallisieren aus Wasser bei 185—186° schmilzt und nach der Mischprobe mit der gleich schmelzenden d-Camphersäure identisch ist (185—186°).

Aus der oben gewonnenen essigsäuren Lösung der basischen Anteile von der Zersetzung des Bornyl-trimethylammoniumhydroxyds wurde durch Versetzen mit Natronlauge etwas flüssige Base (etwa die Hälfte der Bornylenmenge) abgeschieden. Diese wurde in Äther aufgenommen und nach dem Verdampfen desselben mit Methyljodid versetzt, wobei sofort festes Bornyl-trimethylammoniumjodid gebildet wird. Nach dem Umkrystallisieren aus Chloroform und Äther wird es als schwach gefärbtes Krystallpulver gewonnen, das beim Trocknen im Vakuum bei ca. 60° farblos wird und bei 278—279° unter Zersetzung schmilzt.

0,2664 gr Subst. gaben²⁾ 0,1929 gr Ag J

$C_{13}H_{26}NJ$	Ber. J 39,30%
	Gef. „ 39,13%

Das regenerierte Jodid ist also vom Ausgangsjodid im Schmelzpunkt verschieden und soll als Isobornyl-trimethylammoniumjodid bezeichnet werden, da es sich dabei wohl um die gewöhnliche Borneol-Isoborneol-Isomerie handelt. Es ist sehr wahrscheinlich, dass schon im Ausgangsjodid ein Gemisch von Stereoisomeren,

¹⁾ Bei zwei Darstellungen konstant.

²⁾ In wässriger Lösung mit Silbernitrat versetzt, wobei sofort AgJ ausfällt, und mit Salpetersäure angesäuert.

entsprechend dem Bornylamin und Neobornylamin *Forsters*¹⁾, vorliegt, die bei der Zersetzung der Ammoniumbasen in verschiedenen Richtungen (Bornylen II und Iso- oder Neobornyl-dimethylamin III) gespalten werden.

II. Über die Natriumkondensation des Homocamphersäure-esters.

(Mitbearbeitet von *W. Kuhn*.)

Dieser Versuch wurde in der Absicht unternommen, eine Methode ausfindig zu machen, die geeignet wäre für den Aufbau der unbeständigen bicyclischen Terpenklassen mit einem Dreiring oder Vierring (Thujon und Pinen bzw. Pinocamphon). Zur Synthese von Campher- und Fenchonketonen, die nur aus Fünf- oder Sechsringen bestehen, wurde in den meisten Fällen²⁾ bisher die trockene Destillation der Calcium- und Bleisalze von Dicarbonsäuren (Homocamphersäure und Analoge) benützt. Seltener fand die Zersetzung der mittels Essigsäureanhydrid³⁾ gewonnenen Dicarbonsäureanhydride Anwendung. Die hiezu nötigen Temperaturen würden bei der Übertragung dieser Methoden auf das Tri- und Tetroceansystem Ringaufspaltung bewirken. So konnten weder *Wallach*⁴⁾ aus dem Calciumsalze der Pinocamphersäure, noch *Bonsdorff*⁵⁾ aus dem der Pinsäure bicyclische Verbindungen erhalten.

Die Natriumkondensation derartiger Dicarbonsäureester dürfte bei Temperaturen verlaufen, die von den erwähnten empfindlichen Körperklassen noch vertragen werden. Diese Methode ist zwar für die Herstellung bicyclischer Terpenverbindungen noch nicht benützt worden; dass sie jedoch zu dem Zwecke gut brauchbar ist, folgt aus der von uns recht glatt bewirkten Überführung des Homocamphersäure-esters (I) durch Natrium in Camphocarbon-ester (II), der bei der Spaltung Campher (IV) lieferte. Versuche zur Anwendung dieser Reaktion bei den angeführten Aufgaben sind in Angriff genommen.

¹⁾ Soc. **73**, 386 (1898); **75**, 934 (1899); **77**, 1152 (1900).

²⁾ Als erste sind zu nennen *Haller*, C. R, **122**, 446 (1896), sowie *Bredt* und *v. Rosenberg*, A. **289**, 1 (1896).

³⁾ Methode von *Blanc*, C. **1907**, II. 685.

⁴⁾ A. **346**, 236 (1906).

⁵⁾ B. **44**, 3208 (1911) auf Anregung von *G. Komppa*.

Experimentelles.

Bei den Versuchen sind wir ausgegangen von der in bekannter Weise aus d-Campher hergestellten Camphocarbonsäure, die nach der Vorschrift von Roser¹⁾ durch alkoholische Salzsäure verestert wurde. Der Camphocarbonsäure-äthylester (II) siedet bei 150—152° (12 mm)²⁾ und zeigt auch in verdünnter alkoholischer Lösung mit Eisenchlorid eine starke Grünfärbung.

Herstellung des Homocamphersäure-esters (I).

Haller und Minguin³⁾ geben an, dass durch Erhitzen von Camphocarbonester mit Natriumäthylat auf 150—200° neben Campher und unverändertem Camphocarbonester etwas Homocamphersäure-ester erhalten wird. Ein Vorversuch zeigte uns, dass bei 150° noch keine merkliche Bildung von Homocamphersäure-ester eintritt. Im Bestreben, die Aufspaltung des Camphocarbonesters möglichst vollständig durchzuführen, erhitzen wir daher 14 gr dieses Esters mit einer Lösung von 1,4 gr Natrium in 90 cm³ absolutem Alkohol im Autoklaven 24 Stunden auf ca.

¹⁾ B. **18**, 3113 (1885); siehe auch Brühl, B. **24**, 3361 (1891).

²⁾ Nach Brühl (l. c.) 167° (21 mm).

³⁾ C. R. **110**, 410 (1890).

200°. Bei der Aufarbeitung war das Hauptaugenmerk darauf gerichtet, einen Homocamphersäure-ester zu erhalten, der unbedingt frei von bicyclischen Verbindungen ist. Nach schwachem Ansäuern mit Eisessig wurde der Alkohol abdestilliert, der Rückstand in Äther aufgenommen und mit verdünnter Natronlauge ausgeschüttelt.

Beim Ansäuern der alkalischen Lösung mit verdünnter Salzsäure wird ein Öl abgeschieden, das keine Eisenchloridreaktion zeigte (wodurch die Abwesenheit von Camphocarbonester nachgewiesen ist) und bald erstarrte. Nach seinem Smp. von ca. 75°, der auch nach der Destillation im Vakuum unverändert bleibt, besteht es aus der Homocampher-estersäure III¹⁾ und verdankt seine Entstehung dem Vorhandensein geringer Mengen Wasser, das auch bei vorsichtigem Arbeiten im Autoklaven nicht ganz ausgeschlossen werden kann. Die Menge der Estersäure variierte auch bei verschiedenen Versuchen und ist unten bei der Gesamtausbeute an Homocamphersäure-ester berücksichtigt.

Die in Äther gelösten neutralen Anteile von der Aufarbeitung bestehen aus Campher und Homocamphersäure-ester, der bei 170—172°²⁾ (12 mm) siedet. Auch hier war Camphocarbonester nicht einmal durch die Eisenchloridreaktion nachweisbar. Der so gewonnene Homocamphersäure-ester wurde trotzdem vorsichtshalber nicht direkt zur Kondensation benützt, sondern zuerst durch 15stündiges Kochen mit konzentrierter Salzsäure in die Estersäure III vom Smp. 75° übergeführt, die hierbei praktisch quantitativ gebildet wird.

Die Gesamtmenge der festen Estersäure wurde zur weiteren Reinigung in alkalischer Lösung durch Ausschütteln mit Äther von etwaigen neutralen Produkten befreit und dann durch zwölfstündiges Kochen mit der fünffachen Menge 20proz. absolut-alkoholischer Schwefelsäure in den Homocamphersäure-ester übergeführt, der zur Kondensationsreaktion benützt wurde. Derselbe siedet wie oben angegeben und zeigt keine Eisenchloridreaktion.

Nachdem so der Verlauf der Aufspaltung des Camphocarbonesters aufgeklärt war, wurde bei späteren Versuchen unter Vereinfachung des Verfahrens gleich nach dem Abdestillieren des

¹⁾ *Haller*, B. **22**, R. 576 (1889) gibt den Smp. zu 77—78° an

²⁾ Nach *Haller*, B. **22**, R. 576 (1889) liegt der Sdp. bei 208—218° (65 mm).

Alkohols das ganze Gemisch mit konzentrierter Salzsäure gekocht, auf dem Wasserbade eingedampft, der Rückstand in Natronlauge aufgenommen, mit Äther ausgeschüttelt und noch Wasserdampf durchgeleitet, um Spuren von Campher zu entfernen; durch Ansäuern wurde die Estersäure III isoliert und verestert. Man erhält so ca. 60 Prozent Ausbeute an reinem Homocamphersäure-ester.

Natriumkondensation des Homocamphersäure-esters.

4 gr des Esters werden mit 0,45 gr Natrium in 6 cm³ Xylol am Rückflusskühler unter Feuchtigkeitsausschluss aufgeköcht, wonach die Reaktion eintritt und eine kurze Zeit das Xylol von selbst im Sieden erhält. Nach vierstündigem Kochen im Ölbade wurde die gelatinöse Masse mit verdünnter Salzsäure durchgeschüttelt und mit Äther ausgezogen. Die Lösungsmittel wurden vollständig entfernt (zum Schluss im Vakuum bei 100°), auf die Isolierung des Camphocarbonesters (dessen Anwesenheit schon aus der starken Eisenchloridreaktion folgt) wurde verzichtet, da sie nur sehr mühsam quantitativ durchführbar ist, und der ganze Rückstand fünf Stunden mit konzentrierter Salzsäure am Rückfluss gekocht. Dabei scheidet sich die Hauptmenge des gebildeten Camphers im Kühler ab und der Rest kann aus dem Reaktionsgemisch durch Destillation mit Wasserdampf gewonnen werden. Man erhält so mindestens 1,5 gr Campher entsprechend 68 Prozent Ausbeute, der nach der weiteren Reinigung durch Sublimation nach Schmelzpunkt und Mischprobe als d-Campher identifiziert wurde (ca. 175°). Das in der üblichen Weise hergestellte Semicarbazon schmolz nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 235°¹⁾.

Zürich, Chemisches Institut der Eidg. Techn. Hochschule.

¹⁾ Wallach, A. 353, 214 (1907).