

herausgestellt, dass Alles, was Herr Pickering in seiner jüngsten Mittheilung festzustellen versucht hat, so weit es sich dabei um Punkte von irgend welcher Bedeutung handelt, ausnahmslos, gegenüber den experimentellen Thatsachen, als unbegründet erscheint.

Leipzig, Physik.-chem. Laboratorium.

### 307. Ossian Aschan: Zur Kenntniss des Bromcamphersäureanhydrids und der Camphersäure.

(Eingegangen am 17. Juni; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. H. Jahn.)

Seit einiger Zeit war ich mit Versuchen über die Bromirung der Camphersäure und das Verhalten des Bromcamphersäureanhydrids beschäftigt. Eine in No. 9, S. 1200, dieser Berichte erschienene Mittheilung von Hans Rupe und Carl Maull veranlasst mich, die bis jetzt erhaltenen Ergebnisse der noch keineswegs abgeschlossenen Versuche zu veröffentlichen.

Zuerst war ich, wie die HH. Rupe und Maull, darauf bedacht, das bis jetzt nicht bewiesene directe Derivatverhältniss des Bromcamphersäureanhydrids zu der Camphersäure festzustellen. Dies gelang unschwer durch die Reduction des Anhydrids mit Zinkstaub und Eisessig, doch sind die Resultate von denen der genannten Autoren etwas abweichend, was vielleicht auf einer abweichenden Verarbeitung des Materials beruht. Statt Camphersäure erhielt ich als Hauptproduct Camphersäureanhydrid (Schmp. 217—218°; gefunden C 66.23 pCt., H 7.31 pCt.; berechnet C 65.59 pCt., H 7.69 pCt.), welche ausfällt, wenn die abfiltrirte Eisessiglösung mit Wasser versetzt wird. In das Filtrat wurde nachher Schwefelwasserstoff eingeleitet, das Zinksulfid abfiltrirt und die Lösung eingeeengt. Die in Lösung befindliche Säure schied sich in der Wärme zuerst ölig aus, erstarrte aber bald. Beim Umkrystallisiren aus Wasser trübte sich die Lösung beim Erkalten milchig, setzte aber die Säure in concentrisch gruppirten, feinen Nadeln ab, welche bei etwa 120—125° schmolzen. Diese Modification (Mesocamphersäure von Wreden?) wandelte sich durch 3- bis 4-maliges Krystallisiren aus alkoholhaltigem Wasser in dicke, schiefwinklige Rhomboëder resp. Blätter um, welche den constanten Schmelzpunkt 172—173° zeigen und vielleicht die Isocamphersäure von Friedel<sup>1)</sup> (Schmp. 172.5°) darstellen. Diese Säure habe ich nur in kleiner Menge rein erhalten können, weil die Reinigung nur mit grossem Verlust

<sup>1)</sup> Diese Berichte 22, Ref. 403.

durchführbar war. Zum Vergleich wurde reine Rechtscamphersäure aus ihrem Anhydrid durch Kochen mit Wasser dargestellt; ihre Kristallform war eine andere und ihr Schmelzpunkt wurde zu  $181-182^{\circ}$  gefunden. Entgegen den Angaben von Rupe und Maull konnte ich gewöhnliche Camphersäure aus dem Reductionsgemische bis jetzt nicht isoliren, doch will ich keineswegs behaupten, dass sie nicht vorhanden ist; Friedel hat ja gefunden, dass die Mesosäure ein Gemenge der gewöhnlichen und der Isocamphersäure ist.

Weiter ging die Arbeit darauf hin, die dem Bromcamphersäureanhydrid entsprechende freie, bromirte Säure darzustellen und zu versuchen, ob es nicht möglich sei, noch ein zweites Wasserstoffatom in der Camphersäure durch Brom zu substituiren. Zu dem Ende wurde die Bromirung in der Weise ausgeführt, dass Camphersäure durch die berechnete Menge (2 Mol.) Phosphorpentachlorid nach 3- bis 4-stündigem Erhitzen im Wasserbade in das Chlorid verwandelt und das entstandene Gemenge desselben mit Phosphoroxychlorid in der Kälte mit resp. zwei, drei und vier Atomen Brom versetzt wurde. Hierbei entstand, besonders bei Anwendung der grösseren Brommengen, unter Erwärmung eine Abscheidung grosser, gelbrother Blätter, welche im isolirten Zustande an der Luft zerflossen und freies Brom abgaben. Wahrscheinlich liegt hier ein Additionsproduct vor, dem entsprechend, welches Wreden<sup>1)</sup> bei der Einwirkung von Brom auf das Anhydrid der Camphersäure erhielt. Beim Erhitzen der ursprünglichen Gemenge in geschlossenen Röhren bei  $100^{\circ}$  wurde der Inhalt nach 6—14 Stunden entfärbt, je nachdem weniger oder mehr Brom vorhanden war. Beim Oeffnen der Röhren entweicht reichlich Bromwasserstoff.

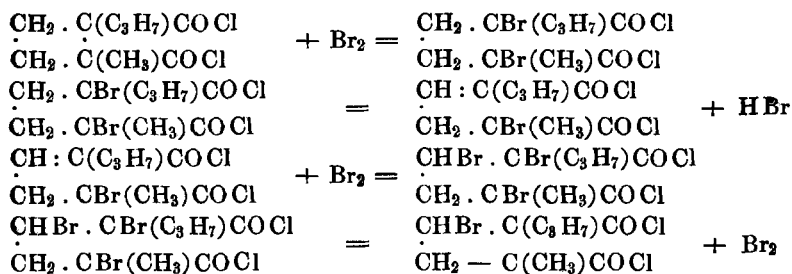
Zuerst wurde, um zu dem einfachen Chlorid der bromirten Camphersäure zu gelangen, die nöthige Menge von 2 Atomen Brom angewandt. Der flüssige Inhalt der Röhren wurde in Eiswasser gegossen und zur Zerstörung des Phosphoroxychlorids einige Minuten damit umgeschwenkt, wobei eine geringe Trübung unter Abscheidung eines festen Körpers eintrat. Das rückständige Chlorid wurde in Aether aufgenommen, die unlösliche, feste Verbindung abfiltrirt und das nach dem Abdestilliren des Aethers zurückbleibende Oel in concentrirter Ameisensäure gelöst, um das Chlorid nach der Methode von Baeyer<sup>2)</sup> in die entsprechende Säure zu verwandeln. Beim Erwärmen trat eine heftige Reaction ein und ein Körper schied sich krystallinisch ab. Sowohl dieser als auch die durch Einwirkung des Wassers erhaltene Verbindung erwiesen sich als Bromcamphersäureanhydrid. In der Ameisensäure blieb ein zähes Oel gelöst, aus dem nichts Krystallinisches abgeschieden werden konnte.

<sup>1)</sup> Ann. d. Chem. 163, 330.

<sup>2)</sup> Ann. d. Chem. 258, 20.

Das gleiche Resultat wurde erhalten, als 3 Atome Brom zur Einwirkung kamen, nur mit dem Unterschiede, dass die erhaltene Menge des Anhydrids ungleich grösser war, etwa 55 pCt. der auf die angewandte Camphersäure berechneten. Mit vier Atomen Brom erhielt ich wieder weniger Bromanhydrid, etwa 22 pCt. der berechneten Menge, und das schmierige Nebenproduct trat überwiegend auf. Dieses ist theilweise in Natronlauge löslich und zeigt übrigens die wenig erquicklichen Eigenschaften, welche dem von Reyher<sup>1)</sup> in ähnlicher Weise beim Bromiren des Camphersäureanhydrids erhaltenen zähflüssigen Oele zukommen. Beim Kochen desselben mit Wasser oder Natron entsteht eine kleine Menge Camphansäure (Schmp. 200—201). — Obige Versuche lehren, dass auch beim Bromiren des Chlorids der Camphersäure nachweislich nicht mehr als ein Atom Brom in dieselbe eingeführt werden kann.

Unter Zugrundelegung der Tetramethylen-Formel für Camphersäure kann die Bromirung ihres Chlorides in folgenden Phasen gedacht werden:

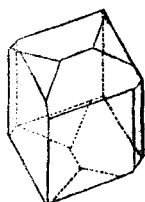


Der Kürze wegen ist in diesen Formeln angenommen, dass die resultirende Bromsubstitution in der Nähe der Propylgruppe erfolgt, was noch einer weiteren Beweisführung bedarf. Da sie indess auch an der anderen (dem Methyl benachbarten) Methylengruppe eintreten kann, ist die Entstehung zweier isomerer Bromanhydride möglich. Es hatte deshalb einiges Interesse, die krystallographische Vergleichung des aus dem Chloride erhaltenen Anhydrides mit dem nach Wreden aus der Camphersäure, resp. deren Anhydride dargestellten, das früher von Grünling<sup>2)</sup> gemessen worden, auszuführen. Jenes krystallisirte aus seiner Chloroformlösung, bei freiwilligem Verdampfen desselben, in schönen, bis zu 2 g wiegenden, grossen Krystallindividuen vom Schmp. 215—216°, die von Hrn. Wilkman im hiesigen mineralogischen Institute gemessen wurden. Die Resultate sind die folgenden:

Die Krystalle sind rhombisch-hemiëdrisch, mit dem stumpfen Prismenwinkel:  $\infty P : \infty P = 97^\circ 29'$ .

<sup>1)</sup> Inaug.-Dissert. Leipzig 1891, S. 60.

<sup>2)</sup> Ann. d. Chem. 227, 3.



		Gemessen	
		von Grünling	von Wilkman
$P:P = (111):(\bar{1}11) =$	$58^{\circ}47'$	$=$	$58^{\circ}53'$
$P:P = (111):(1\bar{1}1) =$	$51^{\circ}35'$	$=$	$51^{\circ}18'$
$P:\infty P = (111):(110) =$	$49^{\circ}6'$	$=$	$48^{\circ}58'$
$\infty P:\infty P = (110):(\bar{1}\bar{1}0) =$	$83^{\circ}23'$	$=$	$82^{\circ}49'$
$P:P = (111):(\bar{1}\bar{1}1) =$	$81^{\circ}55'$	$=$	$82^{\circ}9'$

Hieraus ergibt sich die Identität der beiden in verschiedener Weise erhaltenen Bromcamphersäureanhydride.

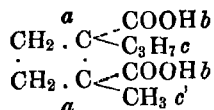
Wie oben hervorgehoben, geht das bromirte Chlorid beim Erhitzen mit Ameisensäure direct in das entsprechende Anhydrid über. Da dieses auf die wasserabspaltende Wirkung der concentrirten Ameisensäure zurückgeführt werden konnte, wurde das Chlorid mit Wasser unter Kühlung stehen gelassen, allein mit gleichem Resultat. Besonders schön tritt die Erscheinung hervor, wenn die ätherische Lösung über Wasser geschichtet wird. Binnen etwa 12 Stunden hat sich die ganze Menge des in Aether unlöslichen Bromcamphersäureanhydrides in ziemlich grossen Krystallen ausgeschieden; die ätherische Schicht enthält nunmehr nur das schmierige Nebenproduct. Versuche zur Darstellung des entsprechenden Chlorcamphersäureanhydrides durch Chlorirung des Säurechlorides stehen noch aus, werden aber noch ausgeführt.

Aus dem Mitgetheilten geht hervor, dass die Bromcamphersäure in freiem Zustande gar nicht existirt; sie zeigt das den Pyrocinchonsäuren ähnliche Verhalten, dass sie auch in Gegenwart von Wasser spontan in das Anhydrid übergeht. Dieses scheint mir, nachdem die chemische Zusammengehörigkeit des Bromcamphersäureanhydrides mit der Camphersäure nachgewiesen, für die oben angewandte Tetramethylenformel der letzteren zu sprechen, denn zwischen Pyrocinchonsäure als Dimethylmalonsäure und einer an den  $\alpha$ -Kohlenstoffatomen alkylirten Tetramethylen-*o*-dicarbonsäure ist eine structurelle Aehnlichkeit, die sich auch in dem chemischen Verhalten abspiegeln muss, nicht zu verkennen. In der Camphersäure selbst tritt die Uebereinstimmung des Verhaltens nicht so prägnant auf wie in ihrem bromirten Derivate.

Auch die Camphersäure spaltet indess, wie bekannt, ziemlich leicht Wasser ab, und das gebildete Anhydrid zeichnet sich durch grosse Beständigkeit gegen Wasser aus, wie besonders in diesem Sinne angestellte Versuche gelehrt haben. 10 g des Anhydrides gingen erst nach sechsstündigem Kochen vollständig in die Säure über. Bei kurzem Kochen ist die Einwirkung eine minimale; das Anhydrid löst sich, obwohl schwierig, auf und fällt beim Erkalten wieder unver-

ändert in stark glänzenden, platten Prismen aus. Es lässt sich demnach aus Wasser umkrystallisiren.

Dieses Ergebniss lässt sich für die Configurationsbestimmung der isomeren Camphersäuren verwerthen. Unter Zugrundelegung der nach den neuesten Untersuchungen sehr wahrscheinlichen Tetramethylen dicarbonsäure-Formel



für die Camphersäure lässt sich voraussehen, dass sie in sechs verschiedenen Modificationen auftreten kann, nämlich in je zwei entgegengesetzt optisch activen und paarweise gleich stark drehenden, von denen das eine Paar ein stärkeres Drehungsvermögen (+ A + B resp. — A — B) durch Zusammenwirken der beiden asymmetrischen Gruppen besitzt, während es bei den zwei anderen theilweise compensirt ist (+ A — B resp. — A + B); diese vier Modificationen setzen sich noch paarweise zu zwei optisch inactiven, racemischen Formen zusammen. Da die gegenseitige Lage der vier asymmetrischen Gruppen durch den Tetramethylenring in einer bestimmten Lage fixirt sind, fällt die optische Isomerie theilweise mit der im Camphersäuremolekül vorhandenen geometrischen Isomerie zusammen. Nach v. Baeyer treten die symmetrisch disubstituirten Polymethylene, also auch Camphersäure in zwei stereoisomeren Formen, die mit »Cis-« und »Cistrans-« bezeichnet werden, auf. Da nun die verschiedenartige optische Isomerie von einer gewissen Anordnung der asymmetrisch gebundenen Gruppen abhängt, lässt sich auch voraussagen, welche optischen Modificationen die Cis-Form, welche die Cistrans-Form darstellen.

Werden die zwei dem Tetramethylenringe zugehörigen Affinitäten der beiden in dem Moleküle der Camphersäure befindlichen asymmetrischen Kohlenstoffatome (siehe obige Formel), mit *a*, die Carboxyle mit *b*, die Alkyle (Propyl und Methyl) mit resp. *c* und *c'* bezeichnet und die Substituenten vom Tetramethylenringe ab in der Richtung des Uhrzeigers gezählt, so werden die möglichen Modificationen in folgender Weise unterschieden:

1. *a b c* — *a c' b*; stärker optisch activ; Cistrans-Form.
  2. *a b c* — *a b c'*;        »        »        » ;        »        » .
  3. Racemische Combination der beiden Obigen; optisch inactiv.
  4. *a b c* — *a b c'*; schwächer optisch activ; Cis-Form.
  5. *a c b* — *a c' b*;        »        »        » ;        »        » .
  6. Racemische Combination der beiden Obigen; optisch inactiv.
1. und 2. resp. 4. und 5. stellen Spiegelbilder zu einander dar.

Die Formen 4. und 5. entsprechen unter den Weinsäuren der Meso-säure; die Ungleichheit der Alkyle in der Camphersäure bedingt aber nicht eine völlige optische Compensation der drehenden Systeme, die Mesoform tritt hier in zwei Modificationen auf, und auch diese Modificationen müssen eine optische Activität besitzen, wie schon oben hervorgehoben.

Was nun die Einreihung der bisher bekannten Camphersäuren unter die oben angegebenen Formen betrifft, so lässt sich vorläufig nichts Bestimmtes aussagen, dazu wird eine eben dahinstrebende Untersuchung des Materials und eine Revision der früheren Angaben nöthig sein. Die oben dargethane Beständigkeit des Anhydrides der gewöhnlichen Camphersäure und die Nichtexistenz der daraus derivirenden Bromcamphersäure lässt sie vorläufig als eine Cis-Form hervortreten. Darnach wäre auch die entsprechende Links-Camphersäure von Chautard<sup>1)</sup>, weil sie nach demselben Autor<sup>2)</sup> durch Zusammenmischen mit Rechts-Camphersäure die inactive (racemische) Paracamphersäure giebt, als die zugehörige zweite Cis-Form aufzufassen. Gemäss den obigen Darlegungen kämen diesen drei Formen die Configurationen 3 resp. 4 und 5 zu. Aus der nicht einheitlichen sogen. Mesocamphersäure von Wreden hat Friedel<sup>3)</sup> unlängst eine neue Modification, die Iso-Camphersäure, welche stark linksdrehend ist, einen niedrigeren Schmelzpunkt ( $172.5^{\circ}$ ) besitzt und ein eigenes Anhydrid (Schmp.  $221^{\circ}$ ) giebt, abgeschieden. Schliesslich ist noch die inactive Camphersäure von Armstrong und Tilden<sup>4)</sup>, aus inactivem, festem Campher bekannt; sie zeichnet sich nach den Angaben ihrer Entdecker durch den höheren Schmelzpunkt ( $202^{\circ}$ ) und die Bildung eines Anhydrides (Schmp.  $223^{\circ}$ ) aus. Ob diese Modificationen die der Theorie entsprechenden Eigenschaften zeigen werden, wird ihre erneute Untersuchung lehren. Gegenwärtig bin ich mit der genaueren Untersuchung der bei der Reduction des Bromcamphersäureanhydrides entstehenden Säuren, beschäftigt; speciell soll ihre Trennung vermittelst Acetylchlorid versucht werden.

Die Einwirkung von Brom auf das Camphersäurechlorid kann zur Darstellung des Bromanhydrides dienen, da ich gefunden habe, dass die Reaction auch beim Arbeiten in offenem Gefässe vor sich geht. Zu dem Ende wird die Mischung von Camphersäure mit Phosphorpentachlorid (2 Mol.) in einer untubulirten Retorte im Wasserbade 2 bis 3 Stunden erhitzt, bis das feste Phosphorchlorid vollständig zersetzt wird, 3 At. Brom hinzugefügt und weiter, anfangs vorsichtig, unter Rückfluss erhitzt, solange noch Bromwasserstoff entweicht, was

<sup>1)</sup> Jahresber. 1863, 556.

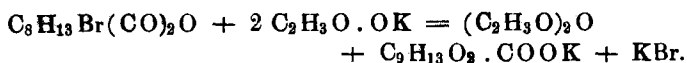
<sup>2)</sup> Ann. d. Chem. 127, 121.

<sup>3)</sup> Diese Berichte 22, Ref. 403.

<sup>4)</sup> Diese Berichte 12, 1756.

eine Zeit von 10 — 12 Stunden in Anspruch nimmt. Das gelbliche Reactionsproduct wird, wie oben angegeben, in Eiswasser gegossen, das bromirte Chlorid in wenig Aether aufgenommen und die Lösung mit Wasser stehen gelassen, bis das Anhydrid abgeschieden worden ist. Indess will ich bemerken, dass die Ausbeute hier keineswegs theoretisch ist; sie steigt höchstens auf etwas mehr als 50 pCt. derselben. Auch wurde mehrmals die genau ausgearbeitete Methode von Reyher<sup>1)</sup> angewandt, nach welcher die Camphersäure in Gegenwart von Phosphortribromid in offenem Gefässe bromirt wird, weshalb sie auch die Bearbeitung beliebiger Mengen zulässt. Auch hier steigt indess die Ausbeute selten über 50 pCt. der theoretischen. Die von Rupe und Maull in ihrer citirten Mittheilung angewandte Darstellungsweise beruht, wie ersichtlich, auf denselben Principien, wie die ältere Reyher'sche.

Wie Rupe und Maull war ich auch darauf bedacht, die Abspaltung von Bromwasserstoff aus dem Bromcamphersäureanhydrid zu bewirken, um zu einer ungesättigten Säure (resp. deren Anhydrid) zu gelangen, deren Oxydation vielleicht weitere Schlüsse betreffend der Constitution der Camphersäuren geben würde. Da ich dieses nunmehr reservirte Feld nicht weiter betreten werde, mögen meine Erfahrungen hier kurz angeführt werden. Als Reagentien wurden alkoholisches Kali, Anilin, Chinolin, Kaliumacetat in Eisessiglösung und trocknes Kaliumacetat angewandt, aber in keinem Falle trat die gewünschte Reaction ein. Alkoholisches Kali führt das Bromcamphersäureanhydrid schon bei gewöhnlicher Temperatur, fast momentan beim Kochen, in Camphansäure (Schmp. 200 — 201°) über. Mit Anilin entsteht schon im Wasserbade das von Rupe und Maull erhaltene Phenylamidocamphersäureanhydrid, dessen Schmelzpunkt ich zu 125° gefunden habe. Chinolin wirkt, wenigstens beim kürzeren Kochen, gar nicht ein. Kaliumacetat bildet in essigsaurer Lösung beim 2—3 stündigem Kochen ebenfalls Camphansäure, eine Reaction, welche vielleicht, wegen der quantitativen Ausbeute und der Reinheit des Productes zur Darstellung dieser Verbindung Anwendung finden kann. Beim Schmelzen des Bromcamphersäureanhydrides mit trockenem Kaliumacetat im Oelbade, wobei die Einwirkung schon bei ziemlich niedriger Temperatur vor sich geht, tritt eine eigenthümliche Umsetzung ein. Es destillirt Essigsäureanhydrid über und Kaliumcamphanat nebst Bromkalium und etwas eines dunklen Oeles bleibt zurück. Die Reaction kann durch die folgende Gleichung veranschaulicht werden:



<sup>1)</sup> Inaug.-Diss. S. 21 ff.