

Die nachfolgende Tabelle enthält die Constanten der Styrole und Benzolkohlenwasserstoffe. Sie weist Regelmässigkeiten auf, deren Kenntniss für die Fortführung der Arbeiten von Wichtigkeit ist.

| | Sdp. | d | n _D | M.-R. | |
|--|----------------------|-------------------------|----------------|-------|-------|
| | | | | ber. | gef. |
| Methovinylbenzol, C ₆ H ₅ .C(CH ₃):CH ₂ | 161—163 ⁰ | $d_{40}^{24} = 0.9044$ | 1.5311 | 39.8 | 40.3 |
| Isopropylbenzol, C ₆ H ₅ .CH(CH ₃).CH ₃ | 151—153 ⁰ | $d_{40}^{20} = 0.864$ | 1.4932 | 40.24 | 40.5 |
| Methopropenylbenzol, C ₆ H ₅ .C(CH ₃):CH.CH ₃ | 191—193 ⁰ | $d_{40}^{22} = 0.909$ | 1.5288 | 44.45 | 44.68 |
| Sec. Butylbenzol, C ₆ H ₅ .CH(CH ₃).C ₂ H ₅ | 173—174 ⁰ | $d_{40}^{21} = 0.8634$ | 1.4894 | 44.84 | 44.81 |
| Methobutenylbenzol, C ₆ H ₅ .C(CH ₃):CH.C ₂ H ₅ | 199—200 ⁰ | $d_{40}^{26.5} = 0.895$ | 1.5196 | 49.05 | 49.5 |
| Sec. Amylbenzol, C ₆ H ₅ .CH(CH ₃).C ₃ H ₇ | 191—193 ⁰ | $d_{40}^{21} = 0.8594$ | 1.4875 | 49.45 | 49.56 |

Heidelberg, Universitätslaboratorium.

582. J. W. Brühl: Neuere Versuche mit Camphocarbonsäure¹⁾.

[I. Mittheilung.]

(Eingeg. am 2. October; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. C. Neuberg.)

Inhalt: Reinigung der Camphocarbonsäure. Farbreactionen der Camphocarbonsäure und ihrer Ester mit Eisenchlorid. Verhalten der Camphocarbonsäureester gegen Alkalien und gegen Indicatoren. Spectrometrisches Verhalten der Camphocarbonsäureester. Einwirkung von Natrium auf Camphocarbonsäure in schlecht dissociirenden Medien. Physiologische Eigenschaften der Camphocarbonsäure und ihrer Ester.

Reinigung der Camphocarbonsäure.

Wenn Camphocarbonsäure längere Zeit aufbewahrt wird, so färbt sie sich allmählich intensiv gelb und riecht nach Campher. Diese Zersetzung findet auch im Dunkeln statt, viel rascher jedoch am Lichte und um so schneller, je unreiner die Säure ist. Auch das völlig reine, bei 127—128⁰ schmelzende Präparat verfällt, wenn auch nur sehr langsam, einer solchen Veränderung. Da der gelbe Farbstoff

¹⁾ Frühere Untersuchungen: Diese Berichte 24, 3382, 3708 [1891]; 26, 290 [1893].

und auch der Campher in Ligroin löslich sind, so können beide hierdurch entfernt werden. Die Camphocarbonsäure ist in kaltem Ligroin so gut wie unlöslich und löst sich auch in kochendem nur sehr wenig. Rohe, technische Camphocarbonsäure¹⁾, welche auch immer Borneol enthält, reinigt man am besten durch wiederholte Krystallisation aus Benzol, in welchem die Camphocarbonsäure in der Siedehitze sehr leicht (zu ca. 50 pCt.), in der Kälte wenig löslich ist. Man erhält so ein fein krystallinisches Mehl. Zur Erzielung grosser, wohlausgebildeter Prismen kann man aus Aether oder aus 50-procentigem Weingeist umkrystallisiren.

Farbreactionen der Camphocarbonsäure und ihrer Ester mit Eisenchlorid.

Als β -Ketocarbonsäure liefert die Camphocarbonsäure mit Eisenchlorid eine charakteristische Eisenchloridreaction, welche indessen im Gegensatz zu derjenigen der Ester nur schwach und sehr vergänglich ist. In verdünnter wie auch in concentrirter alkoholischer Lösung giebt die freie Säure, mit Eisenchlorid versetzt, eine helle Blaufärbung, welche in wenigen Secunden in ein unreines Grün umschlägt und alsbald ganz verschwindet.

Viel schöner und intensiver sind die Farbreactionen, welche der Methyl-, Aethyl- und Isoamyl-Ester der Camphocarbonsäure zeigen. Der Letztere ist bisher noch nicht beschrieben. In der üblichen Weise mittels Isoamylalkohol und gasförmigem Chlorwasserstoff dargestellt, bildet er ein vollkommen farb- und geruch-loses Oel, welches unter 12 mm Druck bei 175—175.5° siedet.

Alle drei Ester, (1 Tropfen in ca. 3 ccm 96-procentigem Alkohol gelöst) geben auf Zusatz eines Tropfens verdünnten Eisenchlorids eine genau gleich nuancirte, schwärzlich-grüne Färbung. Nach Hinzufügen von Natriumacetatlösung schlägt die Farbe bei allen drei Estern in ein helles Roth um und geht binnen wenigen Minuten in Weingelb über. Wird die Concentration grösser genommen, 1 Tropfen Ester auf ca. $\frac{1}{2}$ ccm 96-procentigen Alkohols und 1—2 Tropfen Eisenchloridlösung, so wird die Flüssigkeit zuerst gelblich, dann grünblau und binnen einer Minute tief indigoblau. Diese Färbung ist sehr beständig und geht erst nach ca. 4 Stunden in eine smaragdgrüne über. Auf Zusatz von Natriumacetat zu der indigoblauen Flüssigkeit schlägt die Färbung sofort in Himbeerroth um und verblasst nach etwa einer Minute²⁾.

¹⁾ Eine reichliche Menge derselben verdanke ich der Liberalität der Höchster Farbwerke.

²⁾ Die Farbreactionen der Camphocarbonsäure und ihres Aethylesters sind bereits von Claisen (Ber. d. Bayer. Akad. 20, 456 [1890]) beobachtet, jedoch nicht näher untersucht worden.

Verhalten der Camphocarbonsäureester gegen Alkalien
und gegen Indicatoren.

Alle drei Ester sind in Soda völlig unlöslich. Gegen kaustische Alkalien verhalten sie sich nicht gleichartig und recht merkwürdig.

Der Amylester ist sowohl in verdünnter wie in concentrirter Natronlauge unlöslich.

Wird der Aethylester mit einem Ueberschuss verdünnter Natronlauge durchgeschüttelt und die Flüssigkeit durch ein genässtes Filter geklärt, so bleibt das alkalische Filtrat nach dem Uebersättigen mit Salzsäure klar. Schüttelt man aber den Ester mit concentrirter Natronlauge und filtrirt die trübe bleibende Flüssigkeit durch ein gehärtetes, nasses Filter, so entsteht in dem klaren Filtrate auf Zusatz von Salzsäure eine starke Trübung von aus-
geschiedenen Oeltröpfchen, und nach einiger Zeit setzt sich auch ein geringer, fester Bodensatz von Camphocarbonsäure ab. Der Aethylester ist somit in verdünnter Natronlauge nicht merklich löslich, in concentrirter löst er sich, aber in geringer Menge und unter theilweiser Verseifung¹⁾. Aus einer ätherischen Lösung lässt sich der Ester durch Natronlauge nicht ausschütteln, aus einer alkalischen zieht dagegen Aether fast den gesammten Ester aus, bis auf eine sehr kleine, verseifte Quantität.

Der Methylester löst sich auch in verdünnter, z. B. $\frac{1}{2}$ -normaler Natronlauge, und zwar in der genau molecularen Menge, momentan und vollständig auf und bei sofortigem Ansäuern fällt er wieder unverändert aus. Er unterscheidet sich also hierin ganz auffallend von dem Aethylester, welcher in verdünnter Natronlauge kaum, und von dem Amylester, welcher sogar in concentrirter Natronlauge völlig unlöslich ist. Eine Lösung des Methylesters in stark verdünnter Natronlauge lässt sich mit Aether vollständig ausschütteln, eine ätherische Lösung kann dagegen mit Alkalien nicht ausgezogen werden. Die Erscheinung ist dieselbe, wenn man concentrirte Laugen anwendet, nur findet dabei auch eine partielle Verseifung statt²⁾.

¹⁾ Die partielle Löslichkeit des Aethylesters der Camphocarbonsäure in Natronlauge ist auch schon von Claisen (loc. cit.) bemerkt worden.

²⁾ Im Anschluss an obige Versuche wurde geprüft, ob der Acetessigestester aus alkalischer Lösung ausgeäthert werden kann. Eine kleine Quantität desselben wurde in 2-procentiger Natronlauge gelöst und sechsmal mit Aether ausgeschüttelt. Der Aether hinterliess nach dem Verdunsten einen kaum sichtbaren Rückstand, welcher mit Eisenchlorid eine minimale Rothfärbung gab. Die alkalische Lösung wurde durchlüftet, filtrirt, mit verdünnter Salzsäure übersättigt und sechsmal ausgeäthert. Dieser Aether hinterliess nach dem Verdunsten den angewandten Acetessigestester. — Ein Versuch mit Aethylacetessigestester zeigte, dass dieser sich ganz ähnlich wie Acetessigestester verhält. Die Ester der Camphocarbonsäure weisen also in dieser Hinsicht ein wesentlich anderes Verhalten auf.

Alle drei Ester haben schwach saure Eigenschaften, auch der in Alkalien ganz unlösliche Amylester. Gegen trocknes Lakmuspapier reagiren die reinen Ester zwar, wie alle völlig wasserfreien Säuren, neutral, befeuchtetes blaues Lakmuspapier wird aber von allen drei Estern augenblicklich stark geröthet.

Die am stärksten ausgesprochen sauren Eigenschaften zeigt nach vorstehendem Verhalten gegen Alkalien der Methyl-ester. Es wurde daher versucht, ob derselbe titrirbar ist.

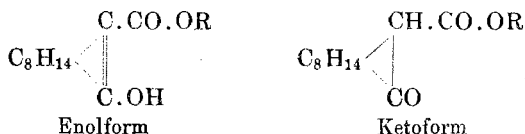
Es wurden 6 Tropfen = 0.2063 g des Methyl-esters in ca. 94-procentigem Alkohol gelöst, mit 1 Tropfen Phenolphthaleinlösung versetzt und eine ungefähr zehntelnormale Kalilauge zufließen gelassen, von welcher, für eine einbasische Säure berechnet, 9.82 ccm zur Neutralisation erforderlich gewesen wären. Schon auf Zusatz von 0.25 ccm trat aber dauernde Röthung ein. — Da der Aethyl- und Amyl-Ester noch schwächere Säuren sind, so werden sie sicher auch nicht titrirbar sein.

Der Aethyl- und Methyl-Ester bilden zwar, wie sich aus den vorher beschriebenen Versuchen ergibt, mit Alkalihydroxyden Salze, welche indessen in wässriger Lösung, und sogar in alkoholischer, sehr weitgehend hydrolysirt sind, während der Amylester zu dieser Salzbildung nicht mehr fähig ist. Mit Alkalimetallen liefern dagegen alle drei Ester in ätherischer oder Benzol-Lösung mit gleicher Leichtigkeit und unter sofortiger Entbindung von Wasserstoff Salze.

Die sehr verschiedene Löslichkeit der drei homologen Ester der Camphocarbonsäure in alkalischen Laugen ist meines Wissens bisher ohne Analogie, und ein eingehenderes physico-chemisches Studium derartiger homologer Ester würde sich wohl lohnen. Diese abweichende Löslichkeit der genannten drei Ester in wässrigen Alkalien rührt, wie sich aus obigen Versuchen ergibt, keineswegs von einer verschiedenen Verseifbarkeit her, sondern scheint andere Ursachen zu haben und eine spezifische Eigenschaft der Ester zu sein.

Spectrochemisches Verhalten der Camphocarbonsäure-ester.

Um zu entscheiden, ob der verschiedenen Alkalilöslichkeit der homologen Camphocarbonsäureester vielleicht constitutive Unterschiede zu Grunde liegen, der Art, dass der am stärksten saure Methyl-ester die Enolform, der Amylester aber die Ketoform und der Aethyl-ester eine Mischung beider Formen darstellt:



wurden der Methyl- und der Amyl-Ester einer spectrometrischen Prüfung unterzogen und mit dem schon früher¹⁾ untersuchten Aethyl-ester verglichen. Die Ergebnisse sind in den Tabellen auf S. 3515 zusammengestellt.

Eine Durchsicht dieser Tabellen zeigt, dass die bei allen drei Estern für die Ketoform berechnete (theoretische) Molekularrefraction M mit der beobachteten \mathfrak{M} befriedigend übereinstimmt, und zwar sowohl für den rothen Strahl α des Wasserstoffspectrums, als auch für Na-Licht. Insbesondere ist bei diesen letzteren Werthen \mathfrak{M}_{Na} die Uebereinstimmung mit den theoretischen M_{Na} eine sehr gute, während die Werthe \mathfrak{M}_α in allen Fällen etwas, aber noch durchaus innerhalb der Fehlergrenzen, grösser sind als M_α . Besonders wichtig ist aber die bei allen drei Estern stattfindende, ganz vortreffliche Uebereinstimmung zwischen den beobachteten Molekular dispersionen $\mathfrak{M}_\gamma - \mathfrak{M}_\alpha$ und den berechneten $M_\gamma - M_\alpha$. Da gerade die Dispersion eine hervorragend empfindliche, constitutive Aeusserung ist und den Uebergang einer Ketoform in eine Enolform stets mit der vollkommensten Sicherheit erkennen lässt, so ist garnicht daran zu zweifeln, dass alle drei Ester in derselben Ketoform vorliegen. Die von dem Molekulargewicht unabhängige, spezifische Dispersion $\mathfrak{M}_\gamma - \mathfrak{M}_\alpha$ ist in der That bei allen drei Estern nahezu die nämliche, sie schwankt nur in den engen Grenzen von 0.0064—0.0067, und bezeugt unwiderleglich, dass eine Enolisirung bei irgend einem der drei Ester nicht stattgefunden hat, sondern dass sie alle drei gleich constituirt, nämlich Ketoformen, sind.

Das verschiedenartige Verhalten der drei Ester gegen Alkalien kann somit durch Tautomerie nicht erklärt werden und bleibt vor der Hand räthselhaft. Denn die etwaige Annahme, dass erst durch die Gegenwart der Alkalilaugen die im homogenen Zustande als Ketoformen (oder Pseudosäuren) bestehenden Ester enolisirt und damit löslich würden, böte keinerlei Erklärung. Es würde nach wie vor unerklärt bleiben, weshalb der Methylester vollständig, der Aethyl-ester nur partiell und der Amylester garnicht enolisirbar sein sollte.

Einwirkung von Natrium auf Camphocarbonsäure in schlecht dissociirenden Medien.

Nicht nur die Ester der Camphocarbonsäure zeigen, wie sich noch weiter aus späteren Mittheilungen ergeben wird, auffallende Eigenschaften, sondern auch die freie Säure verhält sich in ungewöhnlicher Weise.

¹⁾ J. W. Brühl, diese Berichte 24, 3708 [1891].

Tabelle Ia.
Ester der Camphocarbonsäure.

| Nr. | Temperatur t° | Dichte d ₄ ^t | Brechungsindices n bei der Temperatur t° | | |
|-----|------------------|---------------------------------------|--|----------------|----------------|
| | | | H _α | N _α | H _β |
| 1 | 18.0 | 1.0847 | 1.48080 | 1.48333 | 1.48945 |
| 2 | 24.3 | 1.0528 | 1.47106 | 1.47356 | 1.47962 |
| 3 | 17.2 | 1.0143 | 1.47343 | 1.47596 | 1.48197 |

Tabelle Ib.
Ester der Camphocarbonsäure.

| Nr. | Formel | Mol. Gew. P | $\frac{n^2 - 1}{(n^2 + 2) d} = \mathfrak{N}$ | | $\left(\frac{n^2 - 1}{n^2 + 2}\right) \frac{P}{d} = 3\mathfrak{N}$ | | Mol. Refract. berechl. = M | | | |
|-----|---|----------------|--|---------------------|--|----------------------|---|----------------|-----------------|---------------------------------|
| | | | \mathfrak{N}_α | \mathfrak{N}_{Na} | $3\mathfrak{N}_\alpha$ | $3\mathfrak{N}_{Na}$ | $3\mathfrak{N}_\gamma - 3\mathfrak{N}_\alpha$ | M _α | M _{Na} | M _γ - M _α |
| 1 | C ₈ H ₁₄ (CO)CH.CO.OCH ₃ | 210 | 0.2623 | 0.2634 | 55.08 | 55.32 | 1.34 | 54.55 | 55.19 | 1.30 |
| 2 | C ₈ H ₁₄ (CO)CH.CO.OC ₂ H ₅ | 224 | 0.2655 | 0.2667 | 59.48 | 59.75 | 1.45 | 59.12 | 59.78 | 1.41 |
| 3 | C ₈ H ₁₄ (CO)CH.CO.OC ₃ H ₇ | 266 | 0.2768 | 0.2781 | 73.63 | 73.96 | 1.78 | 72.83 | 73.60 | 1.74 |

Kachler und Spitzer¹⁾ hatten schon beobachtet, dass man durch Eintragen von Natrium in eine ätherische Lösung der Säure ein Salz von der Zusammensetzung $C_{22}H_{31}NaO_6$ erhält, und sie schlossen daraus, dass die einfache empirische Formel $C_{11}H_{16}O_3$ der freien Säure nicht zukomme, sondern zu verdoppeln sei. Bei der Einwirkung von Phosphorchlorid erhielten sie ein wasserstoffreies Product $C_{22}H_{28}Cl_4$, und hieraus schlossen sie, dass die Camphocarbonsäure auch keine Carbonsäure sei.

Meine späteren Untersuchungen²⁾ ergaben dagegen, dass die Camphocarbonsäure in wässrigen oder alkoholischen Lösungen normale Salze von der Zusammensetzung $C_{11}H_{15}O_3Me^I$ liefert, denen auch die in gewöhnlicher Weise gebildeten Ester $C_{11}H_{15}O_3R^I$ entsprechen. Der in gut dissociirenden Medien gelösten Säure kommt demnach sicher die Formel $C_{11}H_{16}O_3$ zu und nicht die verdoppelte; ebenso zweifellos ist die Anwesenheit der Carboxylgruppe durch die Esterificirbarkeit der Säure und alle Eigenschaften der Ester nachgewiesen worden.

Da die Angaben von Kachler und Spitzer meines Wissens niemals nachgeprüft wurden und jedenfalls recht auffallend sind, so habe ich ihre Versuche über die Einwirkung von Natrium wiederholt und, wie ich gleich bemerken will, bestätigt gefunden.

Lässt man zu der einem Atom Metall entsprechenden Menge von unter absolutem Aether befindlichem Natriumstaub³⁾ die einem Mol. = $C_{11}H_{16}O_3$ äquivalente Quantität Camphocarbonsäure, in Aether gelöst, hinzuziessen, so entweicht unter Wärmeentwicklung sofort

¹⁾ J. Kachler und V. Spitzer, *Monatsh. f. Chem.* 2, 233 [1881].

²⁾ J. W. Brühl, diese Berichte 24, 3382 ff. [1891].

³⁾ Da die Bereitung von Natriumstaub noch wenig üblich ist, so will ich hier eine genaue Vorschrift geben. In einem Glasrundkolben wird Natrium unter Xylol bis zum lebhaften Sieden des Letzteren erhitzt, der Kolben mit einem Kork verschlossen, mit einem Handtuch umwickelt und heftig geschüttelt. Das Metall befindet sich dann in einem äusserst fein vertheilten, staubförmigen und sehr reactionsfähigen Zustande. Man kann so 50—60 g Natrium bequem und gefahrlos in einer Portion verarbeiten und braucht hierzu nicht viel mehr Minuten als Stunden zur Herstellung einer gleichen Menge feinen Drahtes erforderlich sind. Man hat es auch völlig in der Hand, die Korngrösse des Metalls durch die Stärke des Schüttelns je nach Bedarf beliebig zu variiren, bis zu einer mit blossem Auge nicht mehr wahrnehmbaren Korngrösse. Bei Hunderten von Operationen ist mir nie ein Unfall zugestossen, und die Natrium-Pressen und -Schnitzelmaschine werden in meinem Laboratorium garnicht mehr benutzt. — Der Natriumstaub haftet nicht am Glase, er lässt sich daher auch mit dem Xylol quantitativ in ein anderes Gefäss überführen; das Xylol kann durch Decantation entfernt und durch ein anderes Medium ersetzt werden.

Wasserstoff, und nach kurzer Zeit fällt ein weisser, pulverförmiger Niederschlag aus. Die Wasserstoffentbindung hört aber schon auf, wenn erst die Hälfte des Natriums verzehrt ist, und selbst bei mehrstündigem Erwärmen auf dem Wasserbade verschwindet die andere Hälfte des Natriums nicht. Wird dagegen die Quantität der Camphocarbonsäure verdoppelt, also entsprechend der Zusammensetzung $C_{22}H_{32}O_6$ bemessen, so wird die ganze, einem Atom Metall entsprechende Natriummenge glatt aufgebraucht.

Im Wesentlichen gleiche Ergebnisse erhält man bei Anwendung von Benzol an Stelle von Aether. Eine völlige Aufnahme des Metalls findet auch hier nur bei dem Verhältniss 1 Na : $C_{22}H_{32}O_6$ statt. In diesem Falle ist der Vorgang noch besser zu beobachten, indem nämlich die Verbindung $C_{22}H_{31}O_6Na$ in kaltem Benzol vollkommen gelöst bleibt. Beim Kochen scheidet sich das Natriumsalz gallertartig ab.

Hiernach kann man annehmen, dass die Camphocarbonsäure, gelöst in schlecht dissociirenden Medien, die Zusammensetzung $C_{22}H_{32}O_6$ besitzt und nicht zweibasisch, sondern, wie die in gut dissociirenden Medien gelöste Säure $C_{11}H_{16}O_3$, einbasisch ist.

Zwecks Feststellung, ob sich etwa andere Monocarbonsäuren analog verhalten, wurde Benzoësäure geprüft. Dieselbe zeigt aber nichts dergleichen. Zur Auflösung von 1 Atom-Gew. mit absolutem Aether bedecktem Natriumstaub wird, unter sofortiger Wasserstoffentwicklung, die der Formel $C_7H_6O_2$ genau entsprechende Menge Benzoësäure verbraucht, und gewöhnliches Natriumbenzoat fällt als weisses Pulver aus.

Es wurde auch versucht, ob aus dem Salze $C_{22}H_{31}O_6Na$ der entsprechende Methylester erhältlich ist, jedoch mit negativem Erfolg. Weder im Schosse von Aether noch Benzol wirkt Jodmethyl, selbst nach tagelangem Kochen, auf das Salz ein. Wird das Product mit Wasser behandelt, so nimmt dieses camphocarbonsaures Natrium, $C_{11}H_{15}O_3Na$, auf, während der Aether resp. das Benzol Camphocarbonsäure vom Schmp. 128° enthält.

Physiologische Eigenschaften der Camphocarbonsäure und ihrer Ester.

Nach Nencki und Bouty¹⁾ hat die Einführung der Carboxylgruppe in viele Verbindungen von giftigen Eigenschaften eine Abschwächung der Giftigkeit zur Folge (Phenol—Salicylsäure etc.). Es war danach zu erwarten, dass auch der Campher, dessen Gefährlichkeit bei Darreichung grösserer Gaben bekannt ist, durch Carboxylierung

¹⁾ Archiv. d. scien. biolog. publ. p. l'inst. impér. d. méd. expér. St. Pétersbourg, 1, 60 [1892].

seine toxischen Eigenschaften verlieren würde. Das camphocarbon-saure Natrium schien ausserdem wegen seiner Löslichkeit in Wasser und der damit verbundenen Leichtigkeit der Anwendung in einer für die Resorption günstigen Form besonders geeignet.

Auf meine Bitte hat Hr. Prof. R. Kobert schon vor einer Reihe von Jahren die pharmakologische Prüfung der Camphocarbonsäure übernommen und damit einen seiner Schüler, Hrn. Dr. A. Lapin, beauftragt. Derselbe¹⁾ fand nun aber, dass die Säure und ihr Natriumsalz weder auf das Nervensystem noch auf die Kreislauforgane der Kalt- und der Warm-Blüter überhaupt noch eine Wirkung ausüben. Fütterungsversuche ergaben ferner, dass die Säure den thierischen Körper im Harne unverändert verlässt.

Es war nun denkbar, dass die immerhin auffallende, völlige Aufhebung der physiologischen Wirkungen des Camphers infolge der Carboxylierung zum Theil auch herrühre von der elektrolytischen Dissociation der Säure resp. des Natriumsalzes im Blute. Hiernach war zu prüfen, ob durch Esterificirung der Säure ein Theil der Eigenschaften des Camphers wieder zum Vorschein kommen würde.

Hr. Prof. R. Gottlieb war so freundlich, sich dieser Untersuchung zu unterziehen. Er fand nun auch in der That meine Vermuthung bestätigt, indem nämlich die Ester der Camphocarbonsäure einen gewissen, wenn auch nicht gerade starken Grad von Campherwirkung zeigten, während sich das zum Vergleich nochmals geprüfte camphocarbon-saure Natrium selbst in grösseren Dosen (4 g auf 1.4 kg Kaninchen subcutan und 2 g auf 1.1 kg Thier intravenös) indifferent erwies. Von dem Aethyl-ester riefen 3.2 g pro kg Kaninchen, subcutan, nach 30 Minuten deutliche Campherwirkung (typische klonische Krämpfe) neben Lähmungserscheinungen hervor; 2 g wurden dagegen ohne Symptome vertragen. Weniger wirksam erwies sich der Methyl-ester, von welchem 3.2 g pro kg Thier 45 Minuten lang ohne Störung ertragen wurden, erst bei einer zweiten Injection von 2.5 g pro kg traten typische Krämpfe und der Tod ein. Der Amyl-ester zeigte das merkwürdige Verhalten, dass 2 g pro kg Kaninchen subcutan verabfolgt über 24 Stunden ohne Wirkung blieben, dann aber noch Krämpfe und Tod hervorriefen.

Die Abstufung der physiologischen Wirkungen der drei Ester läuft somit parallel der oben geschilderten Abschwächung ihrer Säureeigenschaften. Auch hierdurch wird also der Einfluss der elektrolytischen Dissociationsfähigkeit auf den physiologischen Effect bestätigt.

Die Campherwirkung der Ester der Camphocarbonsäure ist nach Vorstehendem zwar sicher festgestellt, gegenüber dem Campher zeigen

¹⁾ Zur Pharmakologie der Camphergruppe und der ätherischen Oele, Inaugural-Dissertation, Jurjew 1893, S. 57 ff.

aber diese Derivate um so weniger Vorzüge, als sie ebenfalls im Blute schwer löslich sind.

Ich möchte auch an dieser Stelle den Herren Prof. Kobert und Prof. Gottlieb für ihre Gefälligkeit meinen verbindlichsten Dank aussprechen.

Bei dem chemischen Theile der vorstehenden Versuche haben mir die Herren Dr. J. Reichel und Dr. G. van Oordt, sowie Frl. Magister Signe M. Malmgren in dankenswerther Weise assistirt.

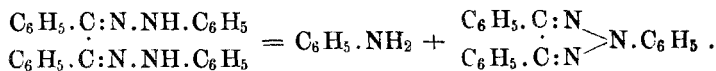
Heidelberg, October 1902.

583. Heinrich Biltz und Rudolf Weiss: Ueber die Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf einige Osazone (Osotriazolbildung).

(Eingegangen am 14. October 1902.)

In der Luftoxydation einer verdünnt-alkoholischen, alkalischen Lösung von aromatischen Aldehydbenzylohydrazonen hatte der Eine von uns eine geeignete Darstellungsmethode¹⁾ der entsprechenden α -Diketonosazone gefunden; aus dem Benzaldehydphenylhydrazon entstand so z. B. Benzil- α -osazon, das sich leicht in die β -Form überführen liess. Die gewonnenen Osazone waren mit Essigsäureanhydrid mit und ohne Natriumacetatzusatz behandelt worden, wobei eine grössere Reihe von Acetaten, die zur Charakterisirung der Osazone erwünscht waren, erhalten wurden.

Bei der Acetylirung des Benzil- β -osazons war neben dem Monoacetate ein leichter lösliches Nebenproduct²⁾ erhalten worden, das bei 122° schmolz und als Triphenylosotriazol erkannt wurde. Es ist aus dem Osazone offenbar durch Abspaltung von Anilin entstanden:



Zur Feststellung, ob diese Reaction sich zu bequemer Darstellung von Osotriazolen verwenden liesse, haben wir uns vereinigt.

Triphenylosotriazol.

Benzil- β -osazon kann so gut wie quantitativ in Triphenylosotriazol übergeführt werden. Man erhitzt das Osazon mit der dreifachen Gewichtsmenge Essigsäureanhydrid während sieben bis acht Stunden im geschlossenen Rohre auf 135°; eine Erhöhung der Temperatur über

¹⁾ H. Biltz, Ann. d. Chem. 305, 165 [1899].

²⁾ H. Biltz, Ann. d. Chem. 305, 179 [1899].