

lysenprodukt ja Wasserstoffsuperoxyd anzusehen ist. Ein Carbonyl-Superoxyd also hat sich gebildet, eine Verbindung, die auch A. Bach⁹⁾ und kürzlich W. Traube¹⁰⁾ aufstellen mit Rücksicht auf die schon von M. Traube¹¹⁾ beobachtete Erscheinung, daß Kohlenmonoxyd bei der Verbrennung in Gegenwart von Wasser Hydroperoxyd liefert. Auch die Constam und v. Hansen¹²⁾, sowie Peltner¹³⁾ gelungene Darstellung von Salzen der Überkohlenensäure deutet auf die Existenz eines höheren Oxyds des Kohlenstoffs hin.

Bei Sauerstoff-Ausschluß und Anwesenheit anderer stärkerer Oxydationsmittel wird ein solches Molekül noch viel leichter der Umsetzung anheimfallen. Es tritt unter Kohlendioxyd-Entwicklung eine niedere Oxydationsstufe oder metallische Abscheidung auf. Ist nicht genügend oxydierender Körper vorhanden, oder spielen noch andere Umstände eine Rolle, so fallen die aktivierten Molekeln nur teilweise der Umsetzung anheim; ein anderer Teil regeneriert allmählich die ursprünglich inaktive Form.

Wiewohl nun allerdings mancherlei Bedenken gegen diese Annahme sprechen mögen, so werden wir dennoch die Frage der Existenz-Möglichkeit auch nach anderer Richtung hin verfolgen, zumal immerhin die Oxalsäure-Permanganat-Reaktion eine grundlegende Reaktion der anorganischen Chemie ist. Das von A. Skrabal aufgestellte Schema muß unter Einbeziehung dieser Beobachtungen wesentlich ergänzt werden.

83. Yasuhiko Asahina und Morizo Ishidate: Über Campherol.

[Aus d. Pharmazent. Institut d. Universität Tokyo.]
(Eingegangen am 10. Februar 1928.)

Der Campher erleidet bekanntlich im Organismus eine Veränderung und wird im Harn als gepaarte Glucuronsäuren (α - und β -Camphogluconsäure usw.) abgeschieden. Bei der Spaltung der letzteren durch Kochen mit verd. Mineralsäuren erhielten Schmiedeberg und Meyer¹⁾ einen Oxy-campher, $C_{10}H_{16}O_2$, den sie „Campherol“ nannten. Nach den Angaben der genannten Forscher bildet das Campherol dünne Tafeln vom Schmp. 197—198° und soll durch Oxydieren mit Salpetersäure Camphersäure liefern. Später hat Magnus-Levy²⁾ aus dem Harn eines mit *l*-Campher gefütterten Hundes *l*-Camphogluconsäure isoliert. Das daraus durch Hydrolyse gewonnene *l*-Campherol schmolz aber etwas höher (207—210°) als *d*-Campherol.

Gelegentlich einer präparativen Untersuchung haben wir beobachtet, daß das aus *d*-Camphogluconsäure-Gemisch dargestellte *d*-Campherol keinen scharfen Schmelzpunkt aufweist, so daß seine chemische Einheitlichkeit nicht gewährleistet erscheint. Obwohl die Bildung der Camphersäure aus Campherol eine nahe Verwandtschaft mit 3-Oxy-campher (*o*-Oxy-campher) vermuten läßt, so spricht doch das Resultat eines diesbezüglichen Versuchs

⁹⁾ Chem.-Ztg. **1897**, 398, 436. ¹⁰⁾ B. **58**, 2773 [1925].

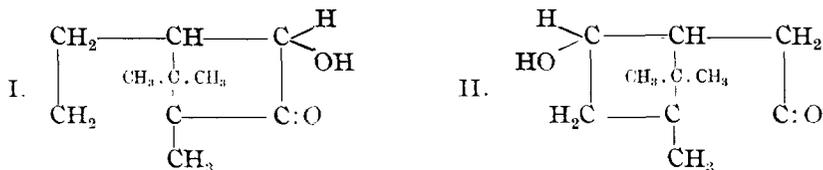
¹¹⁾ B. **18**, 1890 [1885]. ¹²⁾ Ztschr. Elektrochem. **3**, 137 [1897].

¹³⁾ B. **41**, 280 [1908].

¹⁾ Ztschr. physiol. Chem. **3**, 422.

²⁾ Biochem. Ztschr. **2**, 319 [1907].

von Manasse³⁾ dagegen, nach welchem die physiologische Wirkung des 3-Oxy-camphers mit der des Campherols nicht ganz übereinstimmt. Wir haben auch vergebens versucht, aus Campherol durch methylalkoholische Salzsäure einen gut krystallisierenden Methyläther darzustellen. Es scheint also das Campherol wenigstens von dem β -Oxy-campher von Manasse⁴⁾ verschieden zu sein. Beim Reduzieren von verschiedenen Präparaten des Campherols mittels Natriums wurde der gewöhnliche Campher mit befriedigender Ausbeute erhalten, während wir beim Oxydieren mit Salpetersäure nur eine verhältnismäßig geringe Menge Camphersäure fassen konnten. Beim Oxydieren mit Bichromat in Eisessig ergab sich dagegen ein gelblich gefärbtes Produkt, das zwar die Zusammensetzung des Campherchinons, $C_{10}H_{14}O_2$, besaß, aber offenbar ein Gemisch von isomeren Verbindungen darstellte. Wir oxydierten nun das Chinon mit Wasserstoffsuperoxyd in Sodalösung, wobei es teilweise in Camphersäure übergeführt wurde. Der Rest, eine farblose Substanz, die bei obiger Operation intakt blieb, erwies sich als identisch mit dem 5-Oxo-campher (*p*-Diketo-camphan) von Bredt und Goeb⁵⁾. Hieraus folgt, daß das sog. Campherol kein einheitliches Produkt, sondern ein Gemisch von einer Modifikation des 3-Oxy-camphers (I) und 5-Oxy-campher (II) ist:



Ob die Verschiedenheit der α - und β -Camphoglucuronsäure etwa auf die verschiedenen Aglykone 3-Oxy- und 5-Oxy-campher zurückzuführen ist, läßt sich noch nicht mit Bestimmtheit sagen, weil nach Schmiedeberg und Meyer aus beiden Camphoglucuronsäuren ein und dasselbe Campherol entstehen soll.

Beschreibung der Versuche.

Darstellung des Campherols.

Je 3 l Hunde-Harn⁶⁾, der nach Füttern mit Campher gesammelt wurde, werden mit 400 g fein gepulvertem Bleizucker geschüttelt, filtriert und der Rückstand mit Wasser gewaschen. Zum Filtrat samt den Waschwässern fügt man 800 ccm Bleiessig (Ph. Jap.) und etwas Ammoniak bis zur alkalischen Reaktion hinzu. Der Niederschlag, welcher aus Bleisalzen der Camphoglucuronsäuren besteht, wird in Wasser suspendiert und durch Schwefelwasserstoff oder Schwefelsäure entbleit. Das Filtrat wird nach Zugabe von Salz- oder Schwefelsäure bis zum Säure-Gehalt von 5–10% im Wasserbade 10 Stdn. erhitzt und dann 2-mal mit Äther extrahiert. Das Erhitzen der sauren Lösung und Extrahieren mit Äther wurde nochmals wiederholt. Die vereinigten ätherischen Lösungen wurden dann mit Sodalösung gewaschen,

³⁾ B. 30, 659 [1907].

⁴⁾ B. 35, 3816 [1902].

⁵⁾ Journ. prakt. Chem. [2] 101, 273.

⁶⁾ Dieses Material verdanken wir meinem Kollegen Hrn. Prof. Tamura vom Pharmakologischen Institut der Universität Tokyo, wofür wir auch an dieser Stelle unseren besten Dank aussprechen.

getrocknet und verdampft. Es blieb eine gelblich gefärbte, krystallinische Masse zurück, die, auf Ton getrocknet, bei 196—198° schmolz. Ausbeute ca. 3,5 g. Zur Reinigung löst man die Masse in 200 ccm Wasser, schüttelt mit Kohle und extrahiert mit Äther. Beim Verdampfen des Lösungsmittels erhält man ein fast weißes, krystallinisches Pulver vom Schmp. 208—210°. Durch weiteres Umkrystallisieren aus Ligroin gewinnt man rein weiße, un- deutlich krystallinische Tafeln vom Schmp. 216—217°. Diese Substanz ist flüchtig mit Wasserdampf, riecht eigentümlich und reduziert Fehlingsche Lösung in der Wärme.

0,9114 g Sbst. (Schmp. 210°), gelöst in 15 ccm Alkohol, $\alpha = +2,32^{\circ}$ im 1-dm-Rohr. Mithin $[\alpha]_D^{18} = +38,2^{\circ}$. — 0,3468 g Sbst. (Schmp. 216°), gelöst in 15 ccm Alkohol, $\alpha = +0,90^{\circ}$. Mithin $[\alpha]_D^{17} = +38,9^{\circ}$. — 0,932 g Sbst. in 16,994 g Phenol: $\Delta = 2,4^{\circ}$. Mol.-Gew. gef. 164,5.

0,0664 g Sbst.: 0,1726 g CO₂, 0,0576 g H₂O.

C₁₀H₁₆O₂ (168). Ber. C 71,4, H 9,5. Gef. C 70,9, H 9,7.

Reduktion des Campherols zu Campher.

2 g Campherol (Schmp. 210°) wurden in 100 ccm Wasser gelöst, mit 50 g Natrium-amalgam (4% Na) bei Zimmer-Temperatur geschüttelt und über Nacht stehen gelassen. Dann extrahierten wir das Produkt mit Äther, wobei 1,2 g einer stark nach Campher riechenden, krystallinischen Masse erhalten wurden, die nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 175—176° schmolz.

0,3127 g Sbst., gelöst in 25 ccm Alkohol, $\alpha = +0,79^{\circ}$ im 2-dm-Rohr. Mithin $[\alpha]_D^{20} = +31,6^{\circ}$. — 0,3127 g *d*-Campher, gelöst in 25 ccm Alkohol, $\alpha = +0,86^{\circ}$. Mithin $[\alpha]_D^{20} = +34,4^{\circ}$.

Das Oxim bildete farblose Prismen vom Schmp. 117°; eine Mischprobe mit *d*-Campher-oxim zeigte keine Depression des Schmelzpunktes.

Oxydation von Campherol zu Camphersäure.

3 g Campherol (Schmp. 210°) wurden mit 30 ccm Salpetersäure (*d* = 1,28) auf dem Wasserbade unter Rückfluß 40 Stdn. erhitzt. Die Lösung wurde dann im Vakuum zur Sirup-Konsistenz verdampft, der Rückstand in wenig Wasser gelöst und stehen gelassen. So wurden 0,6 g kurzer, prismatischer Krystalle erhalten, die nach dem Umkrystallisieren aus Wasser bei 186—187° schmolzen.

0,1283 g Sbst., gelöst in 15 ccm Alkohol, $\alpha = +0,40^{\circ}$ im 1-dm-Rohr. Mithin $[\alpha]_D^{18} = -46,8^{\circ}$. Reine Camphersäure besitzt das $[\alpha]_D^{18} = +47,5^{\circ}$.

Oxydation von Campherol mit Bichromat im Eisessig.

3,5 g Campherol (Schmp. 205—208°) wurden in einem Gemisch von 25 ccm Eisessig und 20 ccm Wasser gelöst, mit 4 g Natriumbichromat versetzt und 1 Stde. im Wasserbade erwärmt. Zu der dunkelgrünen Flüssigkeit fügten wir 200 ccm Wasser, wobei wir einen gelbbraunen Niederschlag erhielten, der nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol goldgelb gefärbte Krystalle (0,9 g) vom Schmp. 196—197° und $[\alpha]_D^{18} = -38,4^{\circ}$ bildete. Das Produkt scheint noch etwas unreines Campherchinon zu sein, was aber aus Mangel an Material durch Analyse usw. nicht sicher festgestellt werden konnte. Das Filtrat wurde nun mit Soda neutralisiert und mit Wasserdampf destilliert. Beim Extrahieren des Destillats mit Äther erhält man eine hell-

gelb gefärbte, krystallinische Substanz vom Schmp. 195—196° (aus Alkohol). Ausbeute 1.2 g.

$$[\alpha]_D^{18} = +37.3^0 \quad (c = 1.07, \alpha = +0.40^0).$$

0.0670 g Subst. (Schmp. 195—196°): 0.1766 g CO₂, 0.0527 g H₂O.
C₁₀H₁₄O₂. Ber. C 72.2, H 8.4. Gef. C 71.9, H 8.7.

Nachweis von Campherchinon im Oxydationsprodukt.

1. Man löst das oben beschriebene Oxydationsprodukt, ohne die goldgelbe von der hellgelben Substanz zu trennen, in 10-proz. Essigsäure und versetzt unter Umschütteln mit Zinkstaub, bis die Lösung farblos geworden ist. Beim Extrahieren des Produktes mit Äther erhält man eine weiße, krystallinische Masse, die man in 7-proz. methylalkohol. Salzsäure löst und dann stehen läßt. Nach einigen Stunden haben sich aus der Lösung kleine Mengen von Prismen abgeschieden, die bei 149—150° schmelzen und in der Mischprobe mit 3-Methoxy-campher keine Depression des Schmelzpunktes zeigten. Dies beweist, daß ursprünglich vorhandenes Campherchinon zunächst zu 3-Oxy-campher reduziert und dann methyliert wurde.

2. 3 g des gelben Oxydationsproduktes wurden in wenig konz. Soda-lösung suspendiert und bei 30—40° mit so viel 10-proz. Wasserstoffsperoxyd-Lösung tropfenweise versetzt, bis die Substanz völlig entfärbt war. Hierbei blieb eine weiße Substanz ungelöst zurück, die durch Schütteln mit Äther (A) abgetrennt wurde. Beim Ansäuern der Sodälösung und Ausschütteln mit Äther wurden farblose Prismen vom Schmp. 186° (aus Alkohol) erhalten. $[\alpha]_D^{17} = +46.6^0$ (0.1350 Subst., gelöst in 15 ccm Alkohol, $\alpha = +0.42^0$ im 1-dm-Rohr). Eine Mischprobe mit *d*-Camphersäure ließ keine Depression des Schmelzpunktes erkennen.

Nachweis von 5-Oxo-campher.

Die ätherische Lösung (A) hinterläßt beim Verdampfen einen weißen, krystallinischen Rückstand, der nach dem Umkrystallisieren aus Wasser farblose, kurze Prismen vom Schmp. 205—206° bildet.

0.1295 g Subst., gelöst in 15 ccm Alkohol, $\alpha = +0.92^0$ im 1-dm-Rohr. Mithin $[\alpha]_D^{18} = +106.6^0$.

0.0675 g Subst.: 0.1776 g CO₂, 0.0513 g H₂O.

C₁₀H₁₄O₂. Ber. C 72.2, H 8.4. Gef. C 71.8, H 8.5.

Das Disemicarbazon bildet farblose, körnige Krystalle (aus Alkohol) vom Schmp. 295°.

0.0489 g Subst.: 12.5 ccm N (18°, 751 mm). — C₁₂H₂₀O₂N₆. Ber. N 30.0. Gef. N 29.6.

Das Monosemicarbazon, farblose Nadeln vom Schmp. 245°, ist in Alkohol leichter löslich als das Disemicarbazon. Durch Behandlung mit mehr Semicarbazid wird es in das Disemicarbazon übergeführt.

0.0620 g Subst.: 10.2 ccm N (18.5°, 757 mm). — C₁₁H₁₇O₂N₃. Ber. N 18.8. Gef. N 19.2.

Versuch zur Darstellung eines Methyläthers aus Campherol.

2 g Campherol (Schmp. 206—208°) wurden in 20 ccm 7-proz. methylalkoholischer Salzsäure gelöst und einige Tage stehen gelassen. Die Lösung nahm schließlich eine dunkelbraune Farbe an. Beim Verdünnen mit Wasser wurde jedoch nur das Ausgangsmaterial zurückgewonnen.