

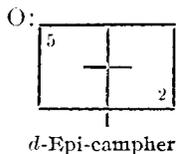
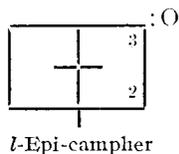
### 383. Yasuhiko Asahina und Morizo Ishidate: Über den *d*-Epi-campher.

[Aus d. Pharmazeut. Institut d. Universität Tokyo.]

(Eingegangen am 13. November 1933.)

Der Epi-campher ist zuerst von Bredt und Perkin jun.<sup>1)</sup> durch Zersetzung von Bornylen-3-hydroxamsäure erhalten worden. In neuerer Zeit stellten ihn Bredt und Bredt-Savelsberg<sup>2)</sup> durch Reduktion von  $\beta$ -Oxy-campher dar, wodurch er leichter zugänglich wurde. Es ist zu beachten, daß man dabei vom *d*-Campher zum *l*-Epi-campher gelangt. Gelegentlich einer Untersuchung über die Derivate des *d*-5-Oxo-camphers haben wir denselben in den bisher unbekanntenen *d*-Epi-campher übergeführt. Nach Lapworth und Chapman<sup>3)</sup>, sowie nach Bredt<sup>4)</sup> addiert Campherchinon 1 Mol. Cyanwasserstoff, und das Produkt liefert bei der Hydrolyse nur eine 3-Oxy-2-oxo-camphan-3-carbonsäure, obwohl man die gleichzeitige Bildung auch der stereoisomeren Verbindung erwarten durfte.

Durch Einwirkung von Cyanwasserstoff auf *d*-5-Oxo-campher haben wir ein Oxy-nitril-Gemisch erhalten, das sich nach dem Verseifen in zwei Oxy-säure-amide (bzw. Oxy-säuren) trennen ließ; es ließ sich aber nicht feststellen, ob es sich hierbei um Raum- oder um Stellungs-Isomerie handelt. Diese Oxy-campher-carbonsäuren sind im Vakuum unzersetzt destillierbar, so daß sich unsere Hoffnung, hierdurch unter Kohlensäure-Abspaltung entweder zum 5-Oxy-campher oder zum 2-Oxy-epicampher (5) zu gelangen, nicht verwirklichte. Reduziert man alsdann die noch intakt gebliebene Ketogruppe nach Wolff zu Methylen, so erhält man zwei verschiedene Oxy-camphan-carbonsäuren, aus welchen beim Oxydieren mit Chromsäure-Gemisch ein und derselbe Epi-campher entsteht, der nach rechts dreht. Hieraus ist ersichtlich, das der Cyanwasserstoff, nicht wie beim Campherchinon die 2-Keto-Gruppe, sondern ausschließlich die 5-Oxo-Gruppe des 5-Oxo-camphers, unter Bildung von stereoisomeren Oxy-nitrilen, angegriffen hat. Ferner stellt, wie sich am Campher-Modell demonstrieren läßt, das von uns erhaltene 5-Oxo-camphan das Spiegelbild des schon bekannten 3-Oxo-camphans (*l*-Epi-camphers) dar und muß dementsprechend rechtsdrehend sein:



Da sich der Epi-campher über die Bornylen-2-hydroxamsäure in einen Campher von entgegengesetztem Drehungsvermögen überführen läßt, so ist durch unsere Methode ein Weg eröffnet, auf welchem man vom *d*-Campher über den *d*-Epi-campher zum *l*-Campher gelangen kann.

<sup>1)</sup> Journ. prakt. Chem. [2] **89**, 209 [1914], **131**, 46 [1931].

<sup>2)</sup> B. **62**, 2214 [1929].

<sup>3)</sup> Journ. chem. Soc. London **79**, 377 [1901].

<sup>4)</sup> Journ. prakt. Chem. [2] **131**, 49 [1931].

### Beschreibung der Versuche.

(Experimentell bearbeitet mit T. Joyama.)

Einwirkung von Cyanwasserstoff auf den *d*-5-Oxo-campher.

Eine Auflösung von 30 g Cyankalium in 70 ccm Wasser wird mit einer ätherischen Lösung von 10 g *d*-5-Oxo-campher (Schmp. 210–212°,  $[\alpha]_D^{20} = +106^0$ ) überschichtet; dann wird unter Kühlen mit Eis und Umrühren (etwa 5 Stdn.) Kohlensäure eingeleitet. Hiernach werden die beiden Schichten abgetrennt; die wäßrige Schicht wird mit Äther durchgeschüttelt. Die vereinigten, ätherischen Lösungen werden dann entwässert und der Äther durch Einleiten von trockener Luft verdampft. Der Rückstand, der bei der Stickstoff-Bestimmung einen Gehalt von ungefähr 86% Oxy-nitril aufwies, wurde ohne besondere Reinigung weiter verarbeitet.

0.5200 g Oxy-nitril (roh): 0.0322 g N (nach Kjeldahl).

$C_{11}H_{15}O_2N$ . Ber. N 7.20. Gef. N 6.19.

Verseifung des Oxy-nitril-Gemisches: 10 g Roh-Oxy-nitril werden mit Eis und Kochsalz abgekühlt, mit 20 g rauchender Schwefelsäure (30%  $SO_3$ ) tropfenweise versetzt und im Eisschrank 2 Tage aufbewahrt. Dann wird das Gemisch in Eiswasser gegossen, wobei sich 5-Oxo-campher und ein kleiner Bruchteil Oxy-säure-amid ausscheiden, die man durch Extrahieren mit Äther entfernt. Beim Neutralisieren der stark sauren, wäßrigen Lösung fällt das Säure-amid aus, das abgesaugt wird. Um den Rest des Säure-amids zu gewinnen, wird das Filtrat auf dem Wasserbade zur Trockne verdampft und der Rückstand mit Alkohol extrahiert. Die Ausbeute an Roh-Säure-amid betrug 3.1 g. Zur Trennung desselben wurde das Produkt aus Aceton fraktioniert umkrystallisiert; die darin schwerlösliche Substanz sei als  $\alpha$ - und die darin leichter lösliche als  $\beta$ -Verbindung bezeichnet.

$\alpha$ -5-Oxy-campher-5-carbonsäure-amid bildet, aus Wasser wiederholt umkrystallisiert, lange Prismen vom Schmp. 248–249°. In heißem Wasser, heißem Alkohol und Eisessig leicht löslich, in Äther, Benzol schwer löslich.

0.1207 g Sbst., in absol. Alkohol zu 25 ccm gelöst:  $\alpha = -0.12^0$  (2-dm-Rohr, 17°);  $[\alpha]_D^{17} = -1.24^0$ .

0.0482 g Sbst.: 0.1111 g  $CO_2$ , 0.0335 g  $H_2O$ . — 0.0774 g Sbst.: 4.75 ccm N (20°, 758 mm).

$C_{11}H_{17}O_3N$ . Ber. C 62.56, H 8.06, N 6.64.

Gef. ,, 62.93, ,, 7.78, ,, 6.96.

$\beta$ -5-Oxy-campher-5-carbonsäure-amid: Derbe Prismen aus Aceton, Schmp. 190–191°. In den meisten Lösungsmitteln leichter löslich als das  $\alpha$ -Oxy-säure-amid.

0.3349 g Sbst., in absol. Alkohol zu 10 ccm gelöst:  $\alpha = +1.50^0$  (1-dm-Rohr, 16°);  $[\alpha]_D^{16} = +44.79^0$ .

0.0515 g Sbst.: 0.1182 g  $CO_2$ , 0.0368 g  $H_2O$ . — 0.1378 g Sbst.: 8.5 ccm N (20°, 759 mm).

$C_{11}H_{17}O_3N$ . Ber. C 62.56, H 8.06, N 6.64.

Gef. ,, 62.61, ,, 7.98, ,, 7.01.

$\alpha$ -5-Oxy-campher-5-carbonsäure.

3 g  $\alpha$ -Oxy-säure-amid werden mit 20 ccm 10-proz. Salzsäure im Rohr 20 Stdn. im kochenden Wasserbade erhitzt. Der Röhren-Inhalt wird

dann in Äther aufgenommen, der Äther verdampft und der Rückstand aus Aceton-Benzol umkrystallisiert. Die so erhaltenen Krystalle schmelzen nach scharfem Trocknen bei 151–152°; sie sind in Wasser, Alkohol, Äther und Aceton leicht löslich, in Benzol und Petroläther schwer löslich. Die Substanz ist unter 20 mm Druck gegen 250° fast unersetzt destillierbar.

0.2006 g Sbst., in absol. Alkohol zu 10 ccm gelöst:  $\alpha = -0.13^{\circ}$  (1-dm-Rohr, 17°);  $[\alpha]_D^{20} = -6.48^{\circ}$ .

0.0546 g Sbst.: 0.1248 g CO<sub>2</sub>, 0.0368 g H<sub>2</sub>O. — 0.2022 g Sbst. neutralisiert. 9.5 ccm 0.1-n. KOH.

C<sub>11</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub> Ber. C 62.26, H 7.55, Molgew. 212.

Gef. „ 62.36, „ 7.54, „ 212.

Semicarbazon: Sandiges Krystallpulver aus Eisessig, das bei 267° unt. Zers. schmilzt.

0.0546 g Sbst.: 7.5 ccm N (18°, 760 mm).

C<sub>12</sub>H<sub>19</sub>O<sub>4</sub>N<sub>3</sub>. Ber. N 15.61. Gef. N 15.80.

Chinin-Salz: Dargestellt durch Zusammenbringen der Komponenten in Äther. Aus Aceton umkrystallisiert, bildet es ein krystallinisches Pulver vom Schmp. 178°.

0.1528 g Sbst.: 6.6 ccm N (19.5°, 773 mm).

C<sub>11</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub>.C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>. Ber. N 5.22. Gef. N 5.01.

Oxydation der  $\alpha$ -5-Oxy-campher-5-carbonsäure: 1 g der Säure wird in 50 ccm Wasser gelöst und mit 2 g 50-proz. Schwefelsäure und 0.8 g Natriumbichromat versetzt. Erst beim Erwärmen auf 60° bemerkt man Kohlensäure-Entwicklung und Grünwerden der Lösung. Nach 1-stdg. Digerieren extrahiert man das Produkt mit Äther. Beim Verjagen des letzteren wurde 5-Oxo-campher vom Schmp. 210° (aus Petroläther) erhalten.

### $\beta$ -5-Oxy-campher-5-carbonsäure.

Bei 2-stdg. Erhitzen von  $\beta$ -Oxy-säure-amid im geschlossenen Gefäß mit 10-proz. Salzsäure erhält man die  $\beta$ -5-Oxy-campher-5-carbonsäure, die, aus Benzol umkrystallisiert, Prismen vom Schmp. 153° bildet. Sie ist bedeutend leichter löslich als die  $\alpha$ -Säure. Da das  $\beta$ -Oxy-säure-amid auch bedeutend leichter verseifbar ist als das  $\alpha$ -Oxy-säure-amid, kann man das Gemisch direkt als Ausgangsmaterial benutzen. Wenn man es mit Salzsäure nur 2 Stdn. erhitzt, wird allein das  $\beta$ -Oxy-säure-amid verseift, während das  $\alpha$ -Oxy-säure-amid intakt bleibt. Auch die  $\beta$ -Säure ist unter vermindertem Druck ohne Zersetzung destillierbar.

0.3336 g Sbst., in absol. Alkohol zu 10 ccm gelöst:  $\alpha = +0.72^{\circ}$  (1-dm-Rohr, 17°);  $[\alpha]_D^{20} = +21.58^{\circ}$ .

0.0468 g Sbst.: 0.1066 g CO<sub>2</sub>, 0.0315 g H<sub>2</sub>O. — 0.2044 g Sbst. neutralisiert. 9.65 ccm 0.1-n. KOH.

C<sub>11</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub>. Ber. C 62.26, H 7.55, Molgew. 212.

Gef. „ 62.14, „ 7.53, „ 211.8.

Semicarbazon: Krystallinisches Pulver, das bei 225° unt. Zers. schmilzt.

0.0343 g Sbst.: 4.6 ccm N (21°, 765.5 mm).

C<sub>12</sub>H<sub>19</sub>O<sub>4</sub>N<sub>3</sub>. Ber. N 15.61. Gef. N 15.30.

Chinin-Salz: Wie das Salz der  $\alpha$ -Oxy-carbonsäure dargestellt. Farblose Blättchen aus Aceton, Schmp. 219°.

0.0816 g Sbst.: 3.8 ccm N (20°, 752 mm).

C<sub>11</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub>.C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>. Ber. N 5.22. Gef. N 5.24.

Oxydation der  $\beta$ -5-Oxy-campher-5-carbonsäure: Die  $\beta$ -Säure ist auffallend leichter oxydierbar als die  $\alpha$ -Verbindung. Chromsäure-Gemisch wirkt schon in der Kälte ein, das Reaktions-Produkt war 5-Oxo-campher.

#### $\alpha$ -5-Oxy-camphan-5-carbonsäure.

2 g  $\alpha$ -5-Oxy-campher-5-carbonsäure-Semicarbazon werden mit Natriumäthylat (1.2 g Na + 6 ccm Alkohol) im Rohr 20 Stdn. auf 180° erhitzt. Beim Verreiben des Produktes mit wenig Wasser scheidet sich das Natriumsalz in glänzenden Blättchen aus; es wird in Wasser gelöst und mit Schwefelsäure zerlegt. Aus Wasser umkrystallisiert, bildet die freie Säure farblose, seidengänzende Nadeln vom Schmp. 151°.

0.2110 g Sbst., in absol. Alkohol zu 10 ccm gelöst:  $\alpha = -1.25^{\circ}$  (1-dm-Rohr, 22°);  $[\alpha]_D^{22} = -59.2^{\circ}$ .

4.485 mg Sbst.: 13.723 mg CO<sub>2</sub>, 5.636 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub>. Ber. C 66.67, H 9.09. Gef. C 66.42, H 8.91.

#### $\beta$ -5-Oxy-camphan-5-carbonsäure.

Wird das  $\beta$ -5-Oxy-campher-5-carbonsäure-Semicarbazon genau so wie die  $\alpha$ -Verbindung nach Wolff behandelt, so liefert es glänzende Nadeln vom Schmp. 130° (aus Wasser).

0.1884 g Sbst., in absol. Alkohol zu 19 ccm gelöst:  $\alpha = -0.75^{\circ}$  (1-dm-Rohr, 22°);  $[\alpha]_D^{22} = -39.8^{\circ}$ .

5.267 mg Sbst.: 12.805 mg CO<sub>2</sub>, 4.334 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub>. Ber. C 66.67, H 9.09. Gef. C 66.33, H 9.21.

#### *d*-Epi-campher.

1) 1 g  $\alpha$ -5-Oxy-camphan-5-carbonsäure wird in 150 ccm heißem Wasser gelöst, mit 1 g Chromsäure und wenig Schwefelsäure versetzt und auf dem Wasserbade 1 Stde. erhitzt, wobei an der kälteren Gefäßwand eine campher-artige Substanz sublimiert. Man nimmt das Produkt in Äther auf, schüttelt mit Sodalösung und verdampft den Äther. Der Rückstand bildet nach dem Umlösen aus Petroläther farblose, körnige Krystalle vom Schmp. 183—184° und riecht campher-artig.

0.2240 g Sbst., in absol. Alkohol zu 10 ccm gelöst:  $\alpha = +1.12^{\circ}$  (1-dm-Rohr, 22°);  $[\alpha]_D^{22} = +50.0^{\circ}$ . — *l*-Epi-campher:  $[\alpha]_D^{22} = -58.21^{\circ}$  (in Benzol),  $-47^{\circ}$  (in Alkohol).

5.915 mg Sbst.: 17.040 mg CO<sub>2</sub>, 5.539 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O. Ber. C 78.95, H 10.52. Gef. C 78.59, H 10.48.

Semicarbazon: Farblose Prismen aus Methanol. Schmp. 236° (unt. Zers.). Eine Mischprobe mit *d*-Campher-Semicarbazon vom Schmp. 240° schmolz schon gegen 220°.

3.756 mg Sbst.: 0.692 ccm N (27°, 759 mm).

C<sub>11</sub>H<sub>19</sub>ON<sub>3</sub>. Ber. N 20.10. Gef. N 20.21.

Brom-*d*-epicampher: Eine Chloroform-Lösung von 0.2 g *d*-Epi-campher und 0.2 g Brom wurde im Rohr 1 Stde. im Wasserbade erhitzt, dann der Inhalt mit Äther verdünnt, mit Sodalösung geschüttelt und das Lösungsmittel verdampft. Der Rückstand bildete nach dem Umlösen aus Petroläther (Sdp. 40—50°) farblose, winzige Prismen vom Schmp. 133—134°.

0.0736 g Sbst., in absol. Alkohol zu 10 ccm gelöst:  $\alpha = +0.64^{\circ}$  (1-dm-Rohr, 21°);  $[\alpha]_D^{21} = +86.9^{\circ}$ . — Brom-*l*-epicampher:  $[\alpha]_D^{20} = -86.6^{\circ}$  (in Alkohol).

0.1052 g Sbst.: 0.0831 g AgBr (nach Carius).

C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>BrO. Ber. Br 34.61. Gef. Br 35.04.

2) Wird  $\beta$ -5-Oxy-camphan-5-carbonsäure genau so wie die  $\alpha$ -Verbindung mit Chromsäure oxydiert, so wird quantitativ *d*-Epicampher vom Schmp. 183<sup>0</sup> erhalten.

0.1120 g Sbst., in absol. Alkohol zu 10 ccu gelöst:  $\alpha = +0.54^0$  (1-dm-Rohr, 22<sup>0</sup>);  $[\alpha]_D^{22} = +48.2^0$ .

Das Semicarbazon schmolz bei 235—236<sup>0</sup>, ebenso wie eine Mischprobe mit dem Derivat der  $\alpha$ -Verbindung.

### 384. Endre Berner: Zur Frage des kryoskopischen Verhaltens von Alkohol in wäßriger Lösung.

[Aus d. Institut für Organ. Chemie, Norges Tekniske Høiskole, Trondheim.]

(Eingegangen am 13. November 1933.)

I. Im September-Heft dieser Berichte hat H. Pringsheim, diesmal zusammen mit A. Beiser<sup>1)</sup>, aufs neue die Richtigkeit meiner Angaben über die Kryoskopie künstlich mit Alkohol versetzter Inulin-Lösungen bestritten, und zwar mit derselben Begründung wie im vorigen Jahr Pringsheim und Weiß<sup>2)</sup>, nämlich, daß nach ihren Messungen Alkohol in verdünnter wäßriger Lösung ein falsches Molekulargewicht ergibt. In meiner Antwort<sup>3)</sup> an Pringsheim und Weiß wies ich auf die Ergebnisse einer Reihe anerkannter Forscher hin, die in Landolt-Börnsteins physikalisch-chemischen Tabellen zusammengestellt sind, und die zeigen, daß etwaige Abweichungen in dem kryoskopischen Verhalten des Alkohols zu klein sind, um meine Berechnungen nennenswert zu beeinflussen. Hierzu bemerken nun Beiser und Pringsheim, daß es sich bei diesen Angaben meist um sehr viel höhere Alkoholkonzentrationen handelt, und daß bei der in Frage kommenden Verdünnung fraglos Unstimmigkeiten auftreten. Bezüglich der ersten Bemerkung mache ich darauf aufmerksam, daß bei mehreren der betreffenden Angaben die Alkohol-Konzentration von derselben Größe wie die von mir benutzte ist, und verweise im übrigen auf das, was über den Einfluß der Konzentration weiter unten angeführt ist. Schon Raoult<sup>4)</sup> soll auf eine solche Unstimmigkeit hingewiesen haben. Aus der Original-Mitteilung geht aber hervor, daß Raoult experimentell nicht eine Änderung der molekularen Depression bei zunehmender Verdünnung nachgewiesen hat. Er fand im Gegenteil bei den von ihm untersuchten Konzentrationen (5.0—0.15 g Alkohol auf 100 g Wasser) stets denselben Wert 1.83, der nur um 1.6 % kleiner ist als der von van't Hoff berechnete Wert 1.86. Seine Bemerkung über eine Abnahme der Depression in äußerst verdünnten Lösungen spielt nur auf eine theoretische Überlegung an, die experimentell nicht geprüft wurde.

Beiser und Pringsheim weisen auch auf die Untersuchungen von E. H. Loomis<sup>5)</sup> hin. Sein Wert für die von Alkohol hervorgerufene molekulare Gefrierpunkts-Depression des Wassers 1.84 weicht, wie man sieht, noch weniger von dem berechneten Werte ab als der von Raoult. Schließlich erwähnen Beiser und Pringsheim, daß H. Hausrath<sup>6)</sup> für alkohol. Lösungen der

1) B. **66**, 1296 [1933].      2) B. **65**, 1807 [1932].      3) B. **66**, 397 [1933].

4) Ztschr. physikal. Chem. **27**, 657 [1898].

5) Ztschr. physikal. Chem. **32**, 603 [1900].

6) Ann. Physik [4] **9**, 543 [1902].