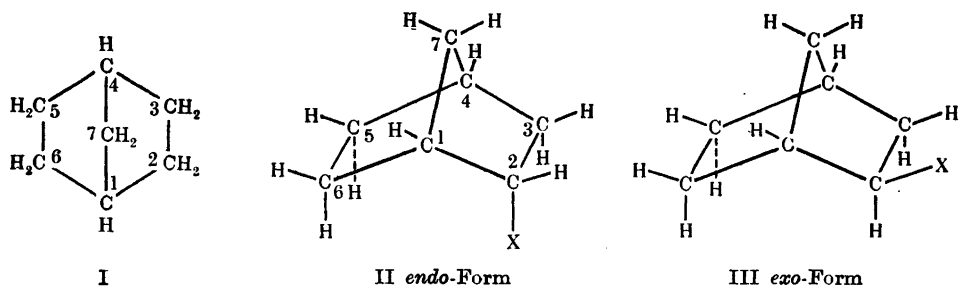


## Über die *endo-exo*-Isomerie bei Verbindungen vom Camphertypus.\* II.\*\* Die Konfiguration des Borneols und Isoborneols

N. J. TOIVONEN, PEKKA HIRSJÄRVI, ASKO MELAJA, AUNE KAINULAINEN, AIRA HALONEN UND ERKKI PULKKINEN

Chemisches Institut der Universität Helsinki, Finnland

Wie bekannt, treten alle solche Derivate des Bicyclo-[1,2,2]-heptans oder Norcamphans (I),

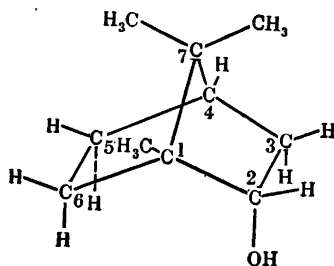


in denen ein Wasserstoffatom an den Kohlenstoffatomen 2,3,5 oder 6 substituiert ist, paarweise in zwei diastereomeren Formen auf. Nach Bredt<sup>1</sup> benennt man diese Art der Isomerie, die durch den räumlichen Bau dieses bicyclischen Systems und, im Grunde genommen, durch die tetraedrische Gruppierung der Substituenten um das Kohlenstoffatom bedingt ist, als *endo-exo*-Isomerie; in der *endo*-Form (II) befindet sich der Substituent (X) innerhalb des durch die beiden Fünfringe gebildeten Winkels, in der *exo*-Form (III) ausserhalb dieses Winkels.

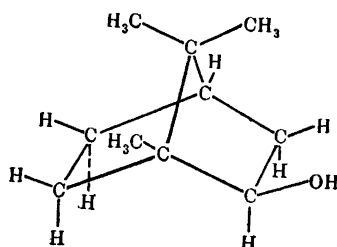
\* Als Verbindungen vom Camphertypus werden hier alle Vertreter des Bicyclo-[1,2,2]-heptansystems (I) (= Ringsystem des Camphers) bezeichnet.

\*\* I. Mitt. *Sjätte Nordiska Kemistmötet*. Lund (1947) S. 276.

Die für die ganze Chemie dieser Verbindungen so wichtige Frage, welche von jenen beiden Konfigurationen dem einen, welche dem anderen Glied irgendeines obenerwähnten Verbindungspaares zukommt, ist bisher vor allem und sogar sehr gründlich in Bezug auf die beiden Hydrierungsprodukte des Camphers, Borneol und Isoborneol, erforscht worden. Die diastereomeren Formen dieses Isomerenpaares sind:

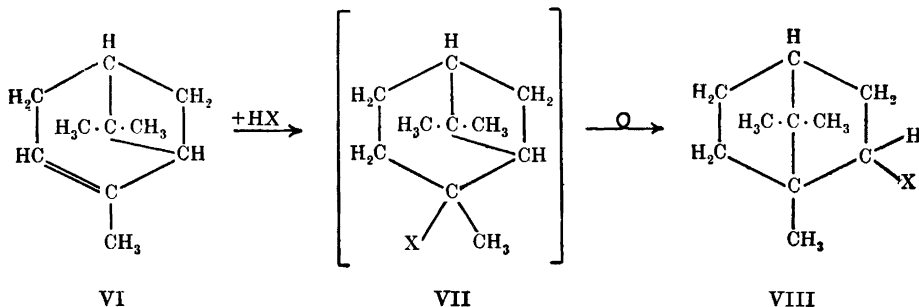


IV Endoborneol



V Exoborneol

Bredt<sup>1</sup> betrachtete das Borneol als *exo*-Form, weil bei der Anlagerung von Säuren an Pinen (VI→VIII), wobei gerade die Ester des Borneols gebildet werden,



VI

VII

VIII

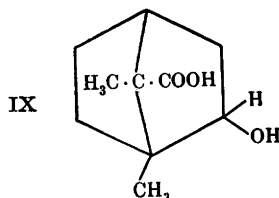
der Säurerest die von dem ebenfalls *exo*-ständigen quartären Brückenkohlenstoff hinterlassene Stelle am Kohlenstoff 2 einnehmen müsste. — Vgl. dazu die Bemerkung von W. Hüchel<sup>2</sup>.

Zu der entgegengesetzten Auffassung kamen Vavon und Peignier<sup>3</sup> auf Grund ihrer reaktionskinetischen Untersuchungen. Sie hatten u. a. festgestellt, dass die Ester des Isoborneols bedeutend langsamer sowohl gebildet als auch verseift werden als die des Borneols. Das Isoborneol entsprach in dieser Hinsicht den in Nachbarstellung *cis*-alkylierten, das Borneol den *trans*-alkylierten monocyclischen Alkoholen, wonach es sich auch hier um eine sterische Hinderung handelte. Bei der Betrachtung der Raummodelle erwies sich das Hydroxyl in der *exo*-Stellung als mehr — und zwar durch die Brücke mit der geminalen Dimethylgruppe — abgeschirmt als in der *endo*-Stellung, weshalb sie dem Isoborneol die *cis*-(*exo*-), dem Borneol die *trans*-(*endo*-) Konfiguration zuschrieben.

Auf Grund vergleichender, theoretischer Betrachtungen u. a.<sup>f</sup> über die verschiedenen Bildungsbedingungen der paarweise diastereomeren Alkohole sowie über die verschiedene thermische Zersetzungsleichtigkeit derselben und ihrer Ester äusserte sich auch W. Hückel<sup>4</sup> zugunsten der Annahme: Borneol = *endo*-, Isoborneol = *exo*-Form. — Dagegen betonte P. Lipp<sup>5</sup> die räumliche Nähe der Kohlenstoffatome 2 und 6 und die dadurch bedingte sterische Hinderung in dem *endo*-ständigen Hydroxyl. — Die von Lipp bestimmten Parachorwerte des Bornyl- bzw. des Isobornylacetats konnten wegen ihrer Gleichheit kein Material für die Entscheidung der *endo-exo*-Frage beibringen.

Auf die Anwendung von Ramanspektren zur Konfigurations-Ermittlung der Borneole sei hier nur hingewiesen<sup>6</sup>.

Auf rein chemischem Wege haben Asahina und Mitarbeiter<sup>7,8</sup> die Frage behandelt. Von den beiden Formen der 2-Oxy-*cis*- $\pi$ -apocamphan-7-carbonsäure (IX)



bildet die eine sehr leicht ein Lacton (das sog. Semmler-Barteltsche Lacton), die andere nicht, bzw. erst nach Umlagerung. In der ersteren muss die Hydroxylgruppe also die *exo*-, in der letzteren die *endo*-Stellung (vgl. die üblichen Raummodelle) einnehmen. Das *endo*-Isomere konnte, in der letzten Phase als 2-Acetoxy-*cis*- $\pi$ -apocamphan-7-aldehydsemicarbazon mit Natriumäthylat auf 150–155° erhitzt (Wolffsche Reduktion) in Borneol übergeführt werden. Das sog. *trans*- $\pi$ -Apo-isobornylacetat-7-aldehydsemicarbazon, vergleichsweise ebenso behandelt, wurde in Isoborneol übergeführt; das Isoborneol selbst wurde durch Natriumäthylat erst bei 170–180° in Borneol umgewandelt. Auf Grund dieser Ergebnisse war also dem Borneol die *endo*-, dem Isoborneol die *exo*-Konfiguration zuzuschreiben.

Schon im Jahre 1898 hatte W. Biltz<sup>9</sup> festgestellt, dass die kryoskopisch bestimmte Assoziation beim Borneol viel stärker hervortritt als beim Isoborneol. Dies war nach ihm darauf zurückzuführen, dass in dem ersteren die Hydroxylgruppe exponierter (weniger geschützt) als in dem letzteren steht. Weil die beiden Norborneole (II und III, x = OH) nach Untersuchungen von Komppa und Beckmann<sup>10</sup> stark und zwar etwa gleich stark assoziieren, kann nach ihnen für das recht unterschiedliche Verhalten von Borneol und Isoborneol nur die stark abschirmende Wirkung der 1- und 7-ständigen Methylgruppen auf das *exo*-ständige Hydroxyl im Isoborneol verantwortlich sein.

Nach der Synthese des Borneols aus 1,5,5-Trimethylcyclopentadien-1,3 und Vinylacetat kamen auch Alder und Windemuth<sup>11</sup>, auf Grund ihrer Untersuchungen über den sterischen Verlauf der betreffenden Dien-synthesen zu der Auffassung, dass dem Borneol die *endo*-Konfiguration zukommt.

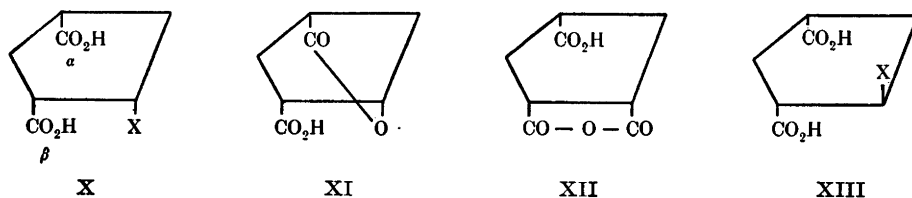
Auch der Einfluss des Lösungsmittels auf die Drehung der Polarisationssebene beim Borneol und Isoborneol und besonders bei deren Methyläthern ist nach W. Hückel<sup>12</sup> am besten zu erklären, wenn man dem Borneol die *endo*-, dem Isoborneol die *exo*-Konfiguration zuschreibt.

Von den bisherigen Untersuchungsergebnissen kann das von Asahina und Mitarbeitern als die sicherste und ziemlich befriedigende Lösung der Frage betrachtet werden. Alle Forscher hat jedoch auch sie nicht überzeugen können<sup>13</sup>. Jedenfalls beschränkt sich die Brauchbarkeit des von ihnen benutzten Verfahrens nur auf den Einzelfall Borneol-Isorneol bzw. auf Verbindungen, die an dem Brückenkohlenstoff reaktionsfähige Atomgruppen tragen, was ziemlich selten vorkommt.

#### VERFAHREN ZUR KONFIGURATIONS-ERMITTLUNG DER *ENDO-EXO*-ISOMEREN

Es sei deshalb ein Verfahren beschrieben, das sich wohl ziemlich allgemein zur Konfigurations-Ermittlung solcher *endo-exo*-Isomerenpaare anwenden lässt, wo der in Frage stehende Substituent aus einer reaktionsfähigen Atomgruppe wie Hydroxyl, Halogen, Carboxyl, Aminogruppe usw. besteht.

Es gründet sich auf folgende Überlegungen und Schlussfolgerungen über die sterischen Verhältnisse und Reaktionsmöglichkeiten bei den betreffenden Verbindungen (vgl. Formeln II und III sowie X—XIII):



1. In der *endo*-Form (F. II) befindet sich der Substituent X, in Bezug auf den Fünfring 1,2,3,4,7, in *cis*-Stellung zu den Kohlenstoffatomen 5 und 6.

2. Wenn man nun die Bindung zwischen den Kohlenstoffatomen 5 und 6 aufhebt (in gewissen Fällen kommen auch die Bindungen 1—6 bzw. 4—5 in Frage), z. B. durch Oxydation derselben zu Carboxylen (vgl. F. X), so sollte wenigstens das eine von diesen mit dem Substituenten X unter intramolekularer Ringbildung so reagieren können, dass ein Lacton (z. B. XI), ein Säureanhydrid (z. B. XII), ein Lactam usw. gebildet wird. — Um Anhydridbildung zwischen den Carboxylen  $\alpha$  und  $\beta$  zu verhüten, muss das eine von ihnen vielleicht zuerst verestert werden.

3. Falls der Substituent in der ursprünglichen Verbindung in *exo*-Stellung (= *trans*-Stellung zu den Kohlenstoffatomen 5 und 6) steht (III), so sollte der genannte Ringschluss bei der entsprechenden Säure (XIII) nach den bisherigen Erfahrungen nicht oder höchstens, in einigen besonderen Fällen, sehr schwer eintreten können.

Bei jedem Schritt der Untersuchung muss man natürlich einer eventuellen Konfigurationsänderung Rechnung tragen und die erforderlichen Operationen am besten mit den beiden Diastereomeren parallel durchführen.

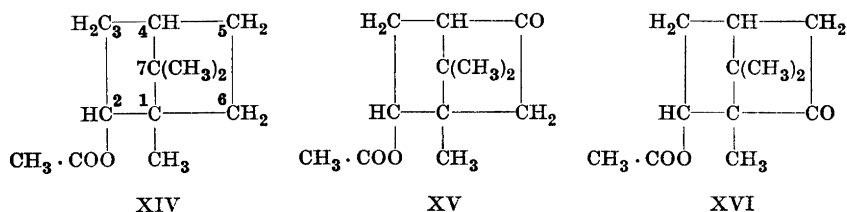
KONFIGURATIONS-ERMITTLUNG VON BORNEOL UND ISOBORNEOL

Abbau zu Cyclopentanderivaten: Diastereomere 5-Oxycamphersäuren

A. Borneolreihe

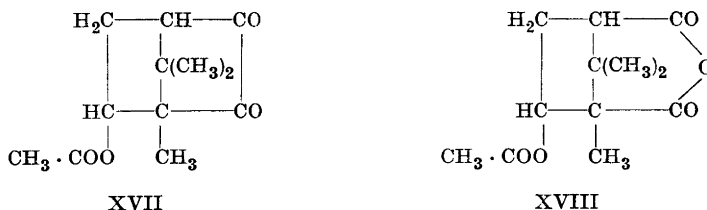
Als erster geeigneter Schritt zur experimentellen Durchführung des obengeschilderten Arbeitsplans erbot sich die schon von Bredt und Mitarbeitern<sup>14</sup> ausgearbeitete Oxydierung verschiedener Verbindungen vom Camphertypus mit Chromsäure zu den entsprechenden 5-Ketoderivaten.

In dieser Weise hatten sie sowohl aktives<sup>14</sup> wie auch racemisches<sup>15</sup> Bornylacetat (XIV) zu 5-Ketobornylacetat (XV) oxydiert. Daneben entsteht nach Asahina und Mitarbeitern<sup>16</sup> auch 6-Ketobornylacetat (XVI). Wir bedienen uns des kristallisierten Gemisches beider Ketoverbindungen, die offenbar, wie nach Watanabe<sup>17</sup> die entsprechenden Ketocampher, unter einander Mischkristalle bilden.



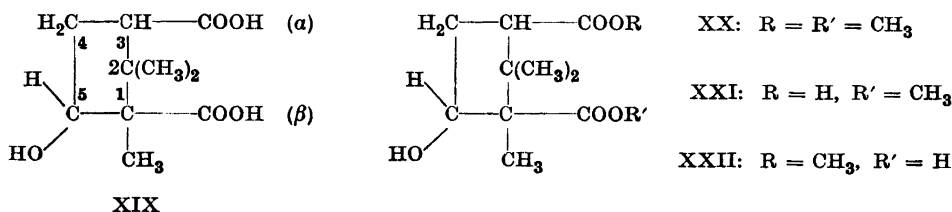
Als darauffolgende Operation erwies sich (auch andere Wege waren denkbar) die Oxydation der Verbindungen XV und XVI mit Selendioxyd zu 5,6-Diketo-bornylacetat (XVII) als zweckmässig<sup>16</sup>.

Die Diketoverbindung oxydierten wir mit Wasserstoffperoxyd in Eisessig zu 5-Acetoxy-camphersäureanhydrid (XVIII) und hydrolysierten diese



Verbindung in alkalischer Lösung zu 5-Oxycampfersäure (XIX). — Diese Oxysäure erwies sich als identisch mit der von uns früher<sup>18</sup> synthetisch dargestellten, niedriger schmelzenden 5-Oxy-*cis*-campfersäure.

Um den  $\beta$ -Methylester (XXI) dieser Oxysäure zu gewinnen, wurde die Säure zuerst, durch Einwirkung von Dimethylsulfat auf ihr Kaliumsalz, zum Dimethylester (XX) umgesetzt und dieser durch partielle Verseifung in den  $\beta$ -Ester (XXI) übergeführt. — Auch der  $\alpha$ -Methylester (XXII) wurde durch Einwirkung von Chlorwasserstoff auf die Methanollösung der Säure dargestellt.



### B. Isoborneolreihe

Die Oxydation des Isobornylacetats (XIV) mit Chromsäure zu 5- und 6-Ketoisobornylacetat (XV und XVI), die besondere Massnahmen erfordert und früher nicht gelungen ist, haben wir schon vor einiger Zeit beschrieben<sup>19</sup>. Ganz wie die obengenannten Verbindungen der Borneolreihe wurden schon damals auch die anderen entsprechenden Verbindungen der Isoborneolreihe: 5,6-Diketo-isobornylacetat (XVII), 5-Acetoxy-campfersäureanhydrid (XVIII) und 5-Oxy-campfersäure (XIX) dargestellt. — Die 5-Oxy-campfersäure der Isoborneolreihe erwies sich als identisch mit der von uns früher<sup>18</sup> synthetisch dargestellten, höher schmelzenden 5-Oxy-*cis*-campfersäure.

Später haben wir auch den Dimethylester (XX) und den  $\beta$ -Methylester (XXI) der 5-Oxy-campfersäure der Isoborneolreihe dargestellt (vgl. den experimentellen Teil).

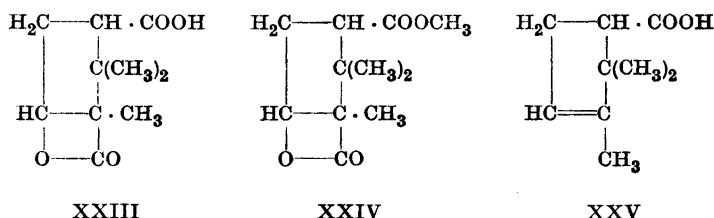
### KONFIGURATION DER 5-OXY-CAMPHERSÄUREN DER BORNEOL- UND ISOBORNEOLREIHE

Im folgenden sei zunächst das Verhalten der obenerwähnten Säuren, dann dasjenige ihrer sauren Ester gegen einige anhydrierende Mittel beschrieben.

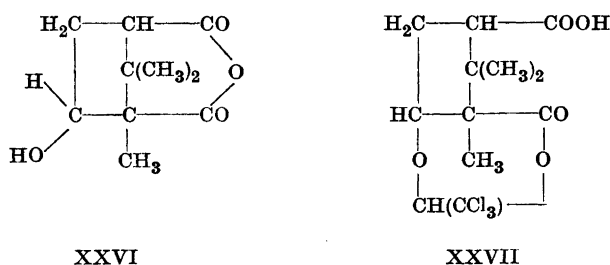
Durch Einwirkung von Acetylchlorid werden die beiden Oxysäuren (XIX) praktisch vollkommen in ihre Acetoxy-anhydride (XVIII) übergeführt.

Gegen Essigsäure-anhydrid verhalten sie sich verschiedentlich. Aus der 5-Oxy-campfersäure der Borneolreihe wird durch dieses Agens sowohl das obengenannte 5-Acetoxy-campfersäureanhydrid (XVIII) als auch die  $\beta$ -Lac-

tonsäure (XXIII) gebildet. Diese Säure gibt mit Diazomethan das entsprechende  $\alpha$ -Methylester- $\beta$ -lacton (XXIV); dieselbe Verbindung wird aus dem  $\alpha$ -Methylester (XXII) der 5-Oxy-camphersäure der Borneolreihe mit Acetylchlorid erhalten. Beim Erhitzen wird die  $\beta$ -Lactonsäure in Kohlendioxyd und  $\alpha$ -Campholytsäure (XXV) gespalten, wodurch ihre Konstitution am sichersten bewiesen wird; eine entsprechende Zersetzungsweise ist übrigens gerade den  $\beta$ -Lactonen charakteristisch.



Durch gleiche Behandlung mit Essigsäureanhydrid wird aus der 5-Oxy-camphersäure der Isorneolreihe praktisch ausschliesslich das 5-Oxy-camphersäureanhydrid (XXVI) gebildet. Dass die 5-Oxy-Gruppe hier durchaus nicht so leicht wie in der entsprechenden Verbindung der Borneolreihe (vgl. oben) acetyliert wird, ist wohl auf die abschirmende Wirkung der brückenbildenden  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ -Gruppe auf das jetzt in »exo«-Stellung stehende Hydroxyl zurückzuführen. — Durch Einwirkung von Acetylchlorid auf die Verbindung XXVI erfolgt auch hier die Acetylierung.

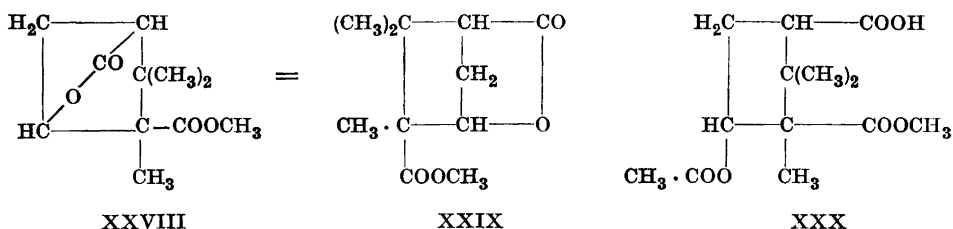


Durch Einwirkung von Chloralhydrat und conc. Schwefelsäure wird aus der 5-Oxy-camphersäure der Borneolreihe in praktisch quantitativer Ausbeute ein Chloralid gebildet, dem wohl die Formel XXVII zukommt<sup>20</sup>. Bei alkalischer Verseifung wird aus diesem Chloralid neben Chloroform und Ameisensäure die 5-Oxy-camphersäure der Borneolreihe zurückgebildet.

Bei gleicher Behandlung mit Chloralhydrat und Schwefelsäure wird aus der 5-Oxy-camphersäure der Isorneolreihe kein fassbares Reaktionsprodukt gebildet.

Das Verhalten der Oxy Säuren bei Erhitzung, die zu verschiedenen Reaktionsprodukten führt, ist vorläufig nicht gründlich genug untersucht worden.

Beim Entwurf der hier befolgten Methode zur Ermittlung der *endo-exo*-Konfiguration wurde vorausgesetzt (vgl. S. 994), dass wenigstens die sauren Ester, die in den beiden diastereomeren Reihen der Abbau-Produkte der *endo-exo*-Isomeren dargestellt werden können, in ihrer Fähigkeit zu Ringschlussreaktionen einen deutlichen Unterschied aufweisen würden. In Übereinstimmung damit wird aus dem  $\beta$ -Methylester (XXI) der 5-Oxy-camphersäure der Borneolreihe durch Einwirkung von Acetyl- oder Thionylchlorid neben sauren Reaktionsprodukten das  $\beta$ -Ester- $\gamma$ -lacton (XXVIII = XXIX) gebildet.



Dagegen gibt der entsprechende Ester (XXI) der Isorneolreihe mit Acetyl- bzw. Thionylchlorid kein neutrales Reaktionsprodukt; mit dem ersteren liefert er in der Hauptsache den 5-Acetoxy-camphersäure- $\beta$ -methylester (XXX), mit dem letzteren nur polymere Estersäuren.

In Gegenwart von Kaliumacetat oder Pyridin wird der  $\beta$ -Methylester auch der Borneolreihe durch Acetylchlorid nur in die entsprechende Acetoxy-Verbindung (XXX) umgesetzt.

Über das Verhalten des  $\alpha$ -Methylesters der 5-Oxy-camphersäure der Borneolreihe s. S. 997.

Durch Hydrolyse wurden aus allen obengenannten Umsetzungsprodukten die ursprünglichen Oxy Säuren, im Falle der  $\beta$ -Methylester gewöhnlich auch diese Ester zurückgebildet. Die Reaktionen sind also ohne sterische Umlagerung verlaufen.

Von den obenerwähnten Ringschlussreaktionen verdienen einige, u. a. wegen der Seltenheit der  $\beta$ -Lactonbildung direkt aus den  $\beta$ -Oxy Säuren, eine etwas nähere Betrachtung.



In einer 5-Oxy-camphersäure, wo sowohl das Hydroxyl als auch die Carboxyle in *cis*-Stellung zueinander stehen, kann der Ringschluss zwischen diesen Gruppen in dreierlei Weise erfolgen. Eine von diesen ist durch die Bildung des 5-Acetoxy-camphersäureanhydrids (XVIII) verwirklicht worden. Diese Verbindung wird aus der 5-Oxy-camphersäure der Borneolreihe durch Acetylchlorid als ausschliessliches, durch Acetanhydrid als vornehmliches Reaktionsprodukt gebildet, was wohl darauf zurückzuführen ist, dass sie praktisch spannungsfrei ist. Die beiden anderen möglichen Produkte, die  $\gamma$ -Lactonsäure (entspr. F. XXVIII bzw. XXIX) und die  $\beta$ -Lactonsäure (XXIII) sind ziemlich stark gespannt; die erstere, weil sie ihrem räumlichen Bau nach ein teilweise heterocyclisches Analogon der carbocyclischen Verbindungen vom Camphertypus darstellt (Gesamtspannung dieses Kohlenstoff-Ringsystems =  $77^{\circ} 22' 21''$ ); die letztere wegen des in ihm enthaltenen Vierrings (Spannung im Kohlenstoff-Vierring =  $77^{\circ} 52'$ ). Dass von diesen etwa gleich stark gespannten Verbindungen bei Einwirkung von Acetanhydrid auf die Oxysäure nur die letztere entsteht, hängt wohl damit zusammen, dass das  $\beta$ -Carboxyl dem Hydroxyl räumlich viel näher steht als das  $\alpha$ -Carboxyl. Auf diese, seitens des Fünfrings fixierte Nähe der genannten Atomgruppen, deren Bindungsrichtungen bereits in einer (bzw. beinahe einer) Ebene liegen, ist wohl neben anderen Faktoren zurückzuführen, dass die Bildung des  $\beta$ -Lactons direkt aus einer  $\beta$ -Oxysäure — wovon bisher nur sehr wenige Beispiele vorliegen — in diesem Falle überhaupt und sogar in relativ grossem Betrag erfolgt.

Andererseits wird wohl die  $\gamma$ -Lactonbildung, also die Entstehung des heterocyclischen Ringsystems vom Camphertypus (vgl. F. XXIX) durch die ungünstige Verteilung der Substituenten (Methyl- und Carboxylgruppen) sowohl auf den entstehenden  $\gamma$ -Lactonring als auch auf das ganze bicyclische Ringsystem verzögert; vgl. dazu die Konstitution bzw. die äusserst leicht erfolgende Bildung der Camphersäure. In unserem Fall ist für die Erzielung der  $\gamma$ -Lactonbildung (vgl. oben) die Ausschaltung (Veresterung) des  $\beta$ -Carboxyls und, der bisherigen Versuche gemäss, die Einwirkung von Säurechloriden erforderlich.

Die Ergebnisse der obenbeschriebenen Versuche — die Bildung eines  $\beta$ - und  $\gamma$ -Lactons sowie eines Chloralids in der einen, das Nichterreichen intramolekularer Ringschlussreaktionen in der anderen Verbindungsreihe — zeigen eindeutig, dass in der 5-Oxy-camphersäure der Borneolreihe das Hydroxyl in *cis*-, in der 5-Oxy-camphersäure der Isoborneolreihe in *trans*-Stellung zu den Carboxylen steht.

## KONFIGURATION DES BORNEOLS UND ISOBORNEOLS

Um die Konfigurationen des Borneols und Isoborneols auf Grund der Konfigurationen der aus ihnen dargestellten 5-Oxy-camphersäuren festlegen zu können, bedarf es noch der Feststellung, dass bei den durchgeführten Operationen keine Änderung in der räumlichen Anordnung der Kohlenstoffatome und der Hydroxyle eingetreten ist. Dies gilt vor allem für die  $\beta$ -Carboxyle (F. XIX) bzw. Kohlenstoffatome 6 (F. XIV), weil hier kein für die Umlagerung notwendiger  $\alpha$ -Wasserstoff vorhanden ist, und demzufolge auch für die  $\alpha$ -Carboxyle bzw. Kohlenstoffe 5 (F. XIV), die die ganze Zeit ihre *cis*-Stellung zu den  $\beta$ -Carboxylen beibehalten haben (Anhydridbildung). Ebenso wenig können die Hydroxyle ihre räumliche Lage geändert haben, weil dies einen vollständigen Übergang der beiden Verbindungsreihen ineinander bedeuten würde.

Schon im Borneol befindet sich somit das Hydroxyl in *cis*-Stellung zu den Kohlenstoffatomen 5 und 6, also in der *endo*-Stellung, im Isoborneol in *trans*-Stellung zu diesen Kohlenstoffatomen, also in der *exo*-Stellung. Mit anderen Worten: *das Borneol ist Endo-, das Isoborneol Exoborneol.*

Berücksichtigt man noch die von uns früher<sup>18</sup> ausgeführte Totalsynthese der beiden obenbeschriebenen 5-Oxy-camphersäuren, so wird durch alle diese Reaktionsserien ihrerseits auch die eigentliche Struktur des Borneols und Isoborneols nochmals bewiesen.

Die Konstitution des Isoborneols ist ja bis in die jüngste Zeit in Frage gestellt gewesen<sup>22a</sup>. — Auch die Frage über die Existenz eines neuen, durch Hydratation des Bornylens entstehenden stereoisomeren Borneols, des sog. »Endoborneols«, ist seit 1926 erörtert worden<sup>22b</sup>. Nach Schawrygin<sup>23</sup> ist diese Substanz augenscheinlich ein Gemisch von Alkoholen der Campher- und Epicampherreihe. Auch nach unseren Versuchen (Spezialarbeit von Keijo Aunio 1947) ist die genannte Substanz nicht einheitlich; sie besteht vermutlich aus Mischkristallen der letztgenannten Alkohole.

## EXPERIMENTELLER TEIL \*

## A. Borneolreihe

5- und 6-Keto-bornylacetat (XV, XVI). Reiner, inaktiver Campher (nötigenfalls durch Behandeln mit Chromtrioxyd in Eisessiglösung gereinigt<sup>24</sup>) wurde mit Natrium in Alkohollösung reduziert, das nebenbei gebildete Isoborneol durch Kochen des Reduktionsproduktes mit Zinkchlorid in Benzollösung zerstört<sup>25</sup>, und das reine  $\tau$ -Borneol

\* Bei den Versuchen sind auch die Herren Veijo Mattinen und Kai Noramies beteiligt gewesen. Die Analysen sind von Herrn Kalervo Salo ausgeführt worden. Die Schmelzpunkte wurden im Rothschen Apparat bestimmt.

(Schmp. 207°) mit Essigsäureanhydrid bei 145°<sup>14</sup> in Bornylacetat übergeführt. Die Oxydation desselben mit Chromtrioxyd zu Keto-bornyl-acetat wurde in Eisessig bei 140°<sup>14</sup>, in Eisessig und Acetanhydrid bei Zimmertemperatur<sup>15</sup> oder in Eisessig und Acetanhydrid bei 80°<sup>16</sup> ausgeführt.

Das beim Fraktionieren des Reaktionsproduktes erhaltene Ketobornylacetat-Gemisch (Siedep. 145–148°/15 mm, gewöhnlich etwa 30 % d. Th.) wurde bald kristallinisch und schmolz, nach Umkristallisieren aus Petroläther, bei 51–52°. Über die Zusammensetzung desselben vgl. S. 995.

$C_{12}H_{18}O_3$ (210,1)	Ber.	C	68,53	H	8,63
	Gef.	»	68,45	»	8,47

*5,6-Diketobornylacetat (XVII)* wurde durch Erhitzen des Gemisches von 5- und 6-Ketobornylacetat (10 g) mit Selendioxyd (5,3 g = 1 Mol) im Ölbad dargestellt. Die Reaktion begann deutlich bei 150–155° und war nach einer halben Stunde zu Ende. Das Gemisch wurde mit Äther und Wasser digeriert und das Selen als schwarzes, schweres Pulver abgeschieden. Die ätherische Lösung wurde mit Sodalösung gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Verjagen des Äthers wurde der Rückstand, 7,4 g, aus Ligroin und dann aus Alkohol umkristallisiert. Gelbe, dünne Prismen, Schmp. 95–96°. Ausb. 6,0 g = 56,2 % d. Th.

$C_{12}H_{16}O_4$ (224,1)	Ber.	C	64,26	H	7,20
	Gef.	»	64,20	»	7,35

Hydrolyse: 5stündiges Kochen von 0,2795 g des Diketobornylacetats in 50 ml Alkohol und 36,3 ml 0,1 N NaOH-Lösung. Verbrauch: 12,8 ml Lauge, ber. 12,5 ml.

Später wurde die Oxydation auch in Acetanhydridlösung mit je 2,5 Mol Selendioxyd durchgeführt<sup>16</sup>. Ausb. etwa 36 % d. Th.

*5-Acetoxy-camphersäureanhydrid (XVIII)*. 10 g 5,6-Diketobornylacetat wurden in 60 ml Eisessig gelöst und bei Zimmertemperatur allmählich mit 40 g 30 %igem Wasserstoffperoxyd versetzt. Nach einigen Stunden war die Lösung farblos geworden und eine reichliche Menge farbloser Kristalle sich abgeschieden. Durch allmähliches Zusetzen von Wasser wurde das Anhydrid in schönen Kristallen gefällt. Ausbeute 9 g, Schmp. 124°. Durch Umkristallisieren aus Eisessig oder Alkohol – glänzende, dünne, meistens rechteckige Blätter – wurde der Schmp. nicht verändert.

$C_{12}H_{16}O_5$ (240,1)	Ber.	C	59,97	H	6,72
	Gef.	»	59,83	»	6,93

*5-Oxy-camphersäure (XIX) der Borneolreihe und Derivate*

38 g Acetoxy-camphersäureanhydrid wurden in 10 %iger Kaliumhydroxydlösung (4 Mol KOH) im kochenden Wasserbad 10 Stunden erhitzt. Nach 3maligem Auswaschen mit Äther wurde die Lösung mit verd. Schwefelsäure angesäuert und ausgeäthert. Diese Ätherlösung wurde einmal mit etwas Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet, der Äther abdestilliert und der kristalline Rückstand, 34 g, aus Wasser um-

kristallisiert (28,7 g). Nach nochmaligem Umlösen aus Wasser schöne Rhomboide, Schmp. 194° (Zers.).

0,2045 g Sbst. verbrauchten 18,7 ml 0,1 N NaOH.

$C_{10}H_{16}O_5$ (216,1)	Ber. C	55,53	H	7,46	Äquiv.-Gew.	108,1
	Gef. »	55,48	»	7,34	»	109,3

Mit Acetylchlorid in der Kälte oder bei Siedetemperatur behandelt gibt diese 5-Oxy-campfersäure in vollständiger Ausbeute dasselbe 5-Acetoxy-anhydrid (S. 1001), aus dem sie durch Hydrolyse dargestellt worden war.

Die obige 5-Oxy-campfersäure (der Borneolreihe) erweist sich in allen Beziehungen als identisch mit der früher<sup>18</sup> synthetisch dargestellten, niedriger (bei 194°, Zers.) schmelzenden 5-Oxy-*cis*-campfersäure. Mischschmp.: keine Depression. — Ganz gleich verhalten sich auch die Acetoxy-anhydride beider Oxysäuren.

*Dimethylester (XX)*. 23,09 g (1 Mol) 5-Oxy-campfersäure wurden allmählich in eine Lösung von 13,1 g (2,2 Mol) Kaliumhydroxyd in 30 ml Methanol gelöst. 30,8 g (2,3 Mol) Dimethylsulfat wurden in kleinen Portionen zugesetzt, die beim lebhaften Schütteln immer warm gewordene Lösung abgekühlt, eine neue Portion Dimethylsulfat zugesetzt u. s. w. Nach dem Stehen über Nacht bei Zimmertemperatur wurde das Methanol i. V. abdestilliert, etwas Wasser zugesetzt und die Lösung sodaalkalisch gemacht. Der gebildete Ester wurde in Äther aufgenommen und die Lösung mit Natriumsulfat getrocknet. Der Rückstand nach dem Abdestillieren des Äthers kristallisierte i. V. allmählich vollständig; 22,5 g, Schmp. 45–48°. Aus Benzol oder Äther-Petroläther (1 : 1) sechseckige Tafeln, bei langsamer Bildung auch dicke, etwas schiefwinkelige Kuben, Schmp. 48–50°.

$C_{12}H_{20}O_5$ (244,2)	Ber. C	58,99	H	8,26
	Gef. »	58,79	»	7,99

Beim Versuch, den Dimethylester i. V. zu destillieren, wurde der Kolbeninhalt unter Gasentwicklung zersetzt und zum grössten Teil in eine dicke, dunkle, undestillierbare, nach dem Erkalten glasartige Masse verwandelt. Das in ziemlich kleiner Menge erhaltene Destillat, Siedep. 116–124°/6,5 mm, war gegen alkalische Permanganatlösung stark ungesättigt.

*5-Acetoxy-campfersäure-dimethylester* wurde durch 24stündige Einwirkung von über-schüssigem Acetylchlorid auf den obigen Dimethylester erhalten. Aus Eisessig umgelöst Kristalle, die denen des Dimethylesters sehr ähneln. Schmp. 78–79°.

$C_{14}H_{22}O_6$ (286,2)	Ber. C	58,70	H	7,75
	Gef. »	58,62	»	7,65

*β-Methylester (XXI)*. Darstellung:

A. Eine Lösung von 5,2 g Dimethylester, 1,1 g (0,9 Mol pro 1 Mol Dimethylester) Kaliumhydroxyd, 1,1 g Wasser und 40 ml Methanol wurde 6 Stunden auf dem Wasserbad gekocht. Nach Verdünnen mit Wasser, Abdestillieren des Methanols i. V., Entfernen des neutralen Esters mit Äther, Ansäuern mit Schwefelsäure, Extrahieren mit Äther, Trocknen mit Natriumsulfat und Abdestillieren des Äthers wurde der saure Ester (4,7 g) zum grössten Teil kristallisiert erhalten.

B. 8 g Dimethylester und 1,25 g (0,95 Mol) Natriumhydroxyd in 30 ml Wasser wurden mit Methanol auf 100 ml aufgefüllt und bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Nach 12 Stunden waren von dem Alkali 35 %, nach 40 Stunden 65 %, nach 120 Stunden ca. 100 % verbraucht. Das Methanol wurde i. V. abdestilliert, die neutralen Bestandteile mit Äther entfernt und der  $\beta$ -Ester, dessen Kristallisationsfähigkeit durch verwandte Verbindungen (Oxysäure,  $\alpha$ -Ester u. dgl.) sehr erschwert wird, mit Salzsäure fraktioniert ausgefällt.

Der  $\beta$ -Methylester kristallisiert aus Äther-Petroläther oder auch aus Wasser oder 20 %iger Salzsäure in sehr charakteristischen, dreiseitigen, stark doppelbrechenden Pyramiden. Schmp. 104°.

0,1915 g Sbst. verbrauchten 8,30 ml 0,1 N NaOH				
$C_{11}H_{18}O_5$ (230,1)	Ber.	C 57,35	H 7,88	Äquiv.-Gew. 230,1
	Gef.	» 57,19	» 7,64	» » 230,7

*$\alpha$ -Methylester (XXII).* Eine Lösung von 2 g der Oxysäure in 10 ml Methanol wurde mit trockenem Chlorwasserstoff gesättigt, 1 Stunde stehen gelassen und dann während 1 Stunde auf dem Wasserbad erwärmt. Das Methanol wurde i. V. abdestilliert, der Rückstand in Äther gelöst und diese Lösung zuerst mit Soda-, dann noch mit etwas verdünnter Natriumhydroxydlösung ausgeschüttelt. Die vereinigten alkalischen Lösungen wurden mit Äther gewaschen, mit Schwefelsäure angesäuert, mehrere Male mit Äther extrahiert, die Ätherlösung mit Natriumsulfat getrocknet und der Äther zuletzt i. V. entfernt. Der Rückstand, 1,7 g, kristallisierte bald vollkommen. Aus methanolhaltigem Wasser schöne, wohlausgebildete, flächenreiche Prismen, Schmp. 121–122°.

0,0485 g Sbst. verbrauchten 2,08 ml 0,1 N NaOH				
$C_{11}H_{18}O_5$ (230,1)	Ber.	C 57,35	H 7,88	Äquiv.-Gew. 230,1
	Gef.	» 57,45	» 7,92	» » 233,1

*Einwirkung von Acetanhydrid auf die 5-Oxy-camphersäure der Borneolreihe: 5-Acetoxy-camphersäure-anhydrid (XVIII) und  $\beta$ -Lacton der 5-Oxy-camphersäure (XXIII)*

3,05 g Oxysäure wurden bei Zimmertemperatur in 30 ml Acetanhydrid gelöst. Nach 3 Tagen wurde das Acetanhydrid i. V. abdestilliert. Der feste Rückstand wurde in viel Äther gelöst und durch Behandeln mit gesättigter Natriumhydrocarbonatlösung in einen neutralen und einen sauren Teil zerlegt.

Die neutrale Substanz, 1,90 g, kristallisierte aus Äther in langen Nadeln, Schmp. 123°, und erwies sich als das *5-Acetoxy-camphersäure-anhydrid (XVIII) der Borneolreihe* (Mischschmp.).

*$\beta$ -Lactonsäure (XXIII).* Die saure Substanz, 0,82 g, wurde zuerst aus Äther, worin sie sehr schwerlöslich ist — in 100 ml siedenden Äther lösen sich nur ca. 0,5 g der Lactonsäure — und darauf aus Essigester umkristallisiert. Lange Nadeln und Prismen, zersetzt sich bei schneller Erhitzung bei 209–210° unter Bildung einer klaren Schmelze. In Sodalösung gegen Kaliumpermanganat beständig.

0,0235 g Sbst. verbrauchten 1,16 ml 0,1 N NaOH.				
$C_{10}H_{14}O_4$ (198,1)	Ber.	C 60,59	H 7,12	Äquiv.-Gew. 198,1
	Gef.	» 60,77	» 6,89	» » 202,6

Zwecks Hydrolyse wurde eine Lösung von 0,1158 g der Lactonsäure in 2,35 ml 1 N NaOH 5 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt, wobei 1,18 (ber. 1,17) ml der Lauge verbraucht wurden. Die in Äther aufgenommene Säure kristallisierte nach dem Abdampfen des Äthers gänzlich und schmolz bei 190–193° (Zers.). Mit der 5-Oxy-camphersäure der Borneo'reihe gemischt: keine Depression des Schmelzpunktes.

*Methylester der  $\beta$ -Lactonsäure (XXIV).* Eine Lösung von 0,5007 g der Lactonsäure in 10 ml Aceton wurde unter Kühlung mit Eis allmählich mit einer 0,113 N Diazomethan-Ätherlösung versetzt, wobei die Reaktion nur langsam erfolgte. Die Lösung — insgesamt waren 33 ml (ber. 23 ml) Diazomethanlösung zugesetzt worden — wurde 5 Tage im Eisschrank stehen gelassen, wonach die sauren Bestandteile mit Sodalösung entfernt wurden. Aus der mit Natriumsulfat getrockneten Lösung wurden Äther und Aceton, zuletzt i. V., abdestilliert. Nach Verweilen i. Hochv. schmolz der kristalline Rückstand, 0,496 g, bei 97–99°. Aus Äther oder 75 %igem Methanol kurze, dicke, rhombische Prismen, Schmp. 101–102°. Zersetzt sich bei ca. 160°.

0,1894 Sbst. in 18,56 g Benzol ( $E = 5,12$ ).  $\Delta = 0,229^\circ$ .

$C_{11}H_{16}O_4$	Ber.	C 62,23	H 7,60	Mol.-Gew.	212,1
	Gef.	» 62,18, 62,40	» 7,37, 7,49	» »	228,1

*Einwirkung von Acetylchlorid auf den  $\alpha$ -Methylester der 5-Oxy-camphersäure:  $\beta$ -Lacton des 5-Oxy-camphersäure- $\alpha$ -methylesters (XXIV).* 0,18 g des  $\alpha$ -Methylesters wurden in 2 ml Acetylchlorid gelöst und die Lösung über Nacht stehen gelassen. Das Acetylchlorid wurde im Abzug verjagt, der Rückstand in wenig Methanol gelöst, die Lösung mit Natriumhydroxyd alkalisch gemacht (Phenolphth.), mit Wasser verdünnt und mit Äther extrahiert. Der Rückstand nach dem Abdestillieren des Äthers (0,06 g) wurde aus Äther umgelöst, Schmp. 100–101°. Nach Mischschmp. und Kristallform identisch mit dem aus der  $\beta$ -Lactonsäure mittels Diazomethans erhaltenen Ester.

*Pyrogene Zersetzung der  $\beta$ -Lactonsäure:  $\alpha$ -Campholytsäure (XXV).* Die  $\beta$ -Lactonsäure wurde in einem schmalen Kolben im Paraffinölbad erhitzt. Die Zersetzung begann bei etwa 190°; zuletzt wurde die Temperatur bis 210° gesteigert. Durch den Kolben und weiter durch eine mit ihm verbundene, mit Bariumhydroxydlösung beschickte Vorlage wurde trockener Stickstoff geleitet und der grösste Teil des gebildeten Kohlendioxyds als Bariumcarbonat abgefangen. An dem oberen Teil des Kolbens setzte sich ein dickes Öl ab, das nach dem Kaltwerden bald kristallisierte. Die Substanz wurde mit Petroläther, worin sie sich leicht löst, von sublimierter  $\beta$ -Lactonsäure, und durch Lösen in Natriumhydrocarbonat von neutralen Beimengungen befreit. Aus Petroläther oder aus Wasser lange, dünne, blättrige Nadeln. Schmilzt bei 40,5°, welchen Schmelzpunkt auch Noyes und Nickell<sup>26</sup> für die racemische  $\alpha$ -Campholytsäure angeben.

0,0404 g Sbst. verbrauchten 2,57 ml 0,1 N NaOH.

$C_9H_{14}O_2$ (154,1)	Ber.	C 70,08	H 9,16	Äquiv.-Gew.	154,1
	Gef.	» 70,11	» 9,12	» »	157,2

Vergleichsweise wurde die  $\alpha$ -Campholytsäure durch Elektrolyse des rac. Camphersäure- $\alpha$ -äthylesters nach Walker<sup>27</sup> dargestellt. Aus Wasser Nadeln, die nach dem Trocknen mit Petroläther gewaschen wurden. Schmp. 38–39°. Mit der aus der  $\beta$ -Lactonsäure erhaltenen Säure gemischt keine Depression des Schmelzpunktes.

*Einwirkung von Chloralhydrat und Schwefelsäure auf die 5-Oxy-camphersäure: Chloralid der 5-Oxy-camphersäure (XXVII).* 0,27 g 5-Oxy-camphersäure wurden mit 0,20 g (1,2 Mol) Chloralhydrat innig zusammengerieben und in 0,5 ml Schwefelsäure gelöst, wobei eine deutliche Wärmeentwicklung wahrzunehmen war. Nach 1,5 Stunden wurden 10 ml Wasser zugesetzt und die sofort ausgeschiedene, schwere, farblose Fällung nach dem Erkalten abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Ausbeute 0,39 g (ber. 0,43 g), Schmp. 210–224° (Zers.). Aus Chloroform umgelöst kleine Nadelchen, Schmp. 227–229° (Zers.).

0,0690 g verbrauchten 0,200 ml 0,1 N NaOH.

$C_{12}H_{15}O_5Cl_3$	(345,5)	Ber.	C 41,68	H 4,36	Cl 30,80	Äquiv.-Gew.	345,5
		Gef.	» 41,60	» 4,22	» 30,85	» »	345,0

Das Chloralid löst sich leicht in Alkohol, ziemlich leicht in Äther und Chloroform, sehr schwer in Petroläther, Ligroin und Wasser.

Bei der Hydrolyse des Chloralids mit kalter, 0,1 N alkoholischer Natronlauge, wobei 3 Mole Natriumhydroxyd verbraucht wurden, entstanden Chloroform, Ameisensäure und die 5-Oxy-camphersäure der Borneolreihe (Kristallform, Mischschmp.).

*Einwirkung von Acetyl- bzw. Thionylchlorid auf den  $\beta$ -Methylester:  $\gamma$ -Lacton des 5-Oxy-camphersäure- $\beta$ -methylesters (XXVIII)*

Bei verschiedenen Versuchen wurde der  $\beta$ -Methylester in eine 5 bis 10fache Menge Acetyl- bzw. Thionylchlorid gelöst, wobei eine deutliche Gasentwicklung wahrzunehmen war. Die Lösungen wurden entweder 1 bis 2 Tage stehen gelassen oder 1 bis 2 Stunden auf dem Wasserbad gekocht, wonach das Acetyl- bzw. Thionylchlorid im Luftstrom verjagt oder i. V. abdestilliert wurde. Der gewöhnlich kristalline Rückstand wurde am besten, zur Entfernung der zum Teil sehr schwach sauren Reaktionsprodukte (polymere Estersäuren), in wenig Methanol gelöst; die Lösung wurde mit Natriumhydroxyd schwach alkalisch gemacht (Phenolphth.) und mit Wasser verdünnt, wonach das Esterlacton ausgeäthert wurde. — Auch durch Sublimation i. V. kann man es in ziemlich reinem Zustande von den schwerflüchtigen höher molekularen Produkten befreien.

Die Ausbeute an Esterlacton schwankte in obigen Versuchen zwischen 25 und 50 % d. Th. Verwendung von indifferenten Verdünnungsmitteln (Äther, Chloroform) bei der Reaktion verringerte die Ausbeute. Durch Chlorwasserstoff in Benzollösung oder Schwefelsäure in Ätherlösung wurde die Bildung des Esterlactons nicht bewirkt.

Das Esterlacton löst sich sehr leicht in Benzol, Essigester, Dioxan, Methyl- und Äthylalkohol, leicht in Äther, sehr schwer in Petroläther. Kristallisiert aus Äther in langgestreckten rhombischen Blättchen und Prismen, aus methanolhaltigem Wasser (sehr langsam) in schönen, wohlgebildeten Prismen und Blättern von briefkuvertähnlichem aber schiefwinkligem Habitus. Schmp. 111°.

0,1016 g Sbst. in 21,31 g Benzol ( $E = 5,12$ ).  $\Delta = 0,121^\circ$ .

$C_{11}H_{16}O_4$	Ber.	C 62,23	H 7,60	Mol.-Gew.	212,1
	Gef.	» 62,43, 62,53	» 7,61, 7,60	» »	202,0

Durch alkalische Verseifung in wässrig-methanolischer, verdünnter, in Bezug auf Esterlacton und Natriumhydroxyd nahezu äquimolarer Lösung wurde aus dem Ester-

lacton der  $\beta$ -Methylester der 5-Oxy-camphersäure der Borneolreihe zurückgebildet (Kristallform, Mischschmp.). Dasselbe Produkt wurde durch einstündiges Erwärmen des Esterlactons mit 20 %iger Salzsäure auf dem Wasserbad gewonnen.

*Einwirkung von Acetylchlorid auf den  $\beta$ -Methylester in Gegenwart von Kaliumacetat oder Pyridin: 5-Acetoxy-camphersäure- $\beta$ -methylester (XXX). I.* Zu einer Lösung von 100 mg  $\beta$ -Methylester und 250 mg Kaliumacetat in 1 ml Eisessig wurden 2 ml Acetylchlorid unter Umschwenken zugetropft; sofortige Abscheidung von Kaliumchlorid. Nach 2 Tagen wurde die Lösung i. V. unter gelindem Erwärmen zur Trockne gebracht. Nach Zusatz von etwas Wasser und Methanol kristallisierten aus der Lösung allmählich schöne lange Nadeln, 51 mg, später noch 27 mg.

II. 100 mg  $\beta$ -Methylester wurden in 160 mg Pyridin gelöst und unter Umschwenken mit 2 ml Acetylchlorid versetzt, wobei eine dicke Fällung gebildet wurde. Nach 3 Tagen wurde das Acetylchlorid im Abzug verjagt, wobei die Fällung allmählich verschwand. Weitere Behandlung i. V. usw. wie oben; zuletzt feine Nadeln, 64 mg. Nach Kristallform und Mischschmp. identisch mit der Verbindung aus Darst. I.

Schmp. nach Umlösen aus methanolhaltigem Wasser 110°.

0,0484 g Sbst. verbrauchten 1,74 ml 0,1 N NaOH.

$C_{13}H_{20}O_6$ (272,2)	Ber.	C	57,30	H	7,41	Äquiv.-Gew.	272,2
	Gef.	»	57,08	»	7,47	»	278,2

Durch 5stündiges Erwärmen mit etwas mehr als der berechneten Menge 0,1 N Natriumhydroxydlösung wurde die Verbindung zum 5-Oxy-camphersäure- $\beta$ -methylester der Borneolreihe hydrolysiert (Kristallform, Mischschmp.).

## B. Isoborneolreihe

Die in der vorläufigen Mitteilung<sup>19</sup> beschriebenen Versuche seien hier nur an einigen Punkten ergänzt werden.

*Keto-isobornylacetat, wohl ein Gemisch der 5- und 6-Ketoverbindungen (XV und XVI).* — Zur Gewinnung von Isoborneol wurde das aus reinem *r*-Campher durch Natrium-Alkohol-Reduktion erhaltene Borneol-Gemisch mit Kaliumbisulfat<sup>28</sup> im Graphitbad zu Camphen dehydratisiert, das letztere sorgfältig gereinigt und unter Zusatz einiger Tropfen Schwefelsäure in Isobornylloxalat<sup>29</sup> (Schmp. nach mehrfachem Umkristallisieren aus Alkohol 113–114°) übergeführt. Das daraus durch Hydrolyse mit alkoholischer Kalilauge erhaltene Isoborneol (Schmp. 215–216°) wurde mit Acetanhydrid unter Zusatz von etwas Pyridin in Isobornylacetat umgesetzt.

Der grösste Teil des zur Chromsäure-Oxydation benutzten Isobornylacetats wurde jedoch durch Hydratation des auf obengenannte Weise erhaltenen Camphens nach der Bertram-Walbaumschen Methode dargestellt. — Das erhaltene Gemisch der Keto-isobornylacetate war immer flüssig.

*5,6-Diketo-isobornylacetat (XVII),* Schmp. 103–104°. Bezüglich dieser Verbindung sei nur auf die frühere Beschreibung<sup>19</sup> hingewiesen.

*5-Acetoxy-camphersäure-anhydrid (XVIII),* Schmp. 115–116°, meistens dicke, rhombische Blätter. Aus der vorigen Verbindung mittels Wasserstoffperoxyd in Eisessiglösung.



*5-Oxy-camphersäure (XIX) der Isorneolreihe und Derivate*

Die Darstellung dieser Säure durch Hydrolyse der vorigen Verbindung ist schon früher<sup>19</sup> beschrieben worden. Sie kristallisiert aus essigsäurehaltigem Wasser in schönen Prismen, Schmp. 207–208° (Zers.). Nach Misch-Schmp. und Kristallform identisch mit der synthetisch<sup>18</sup> dargestellten höher schmelzenden 5-Oxy-*cis*-camphersäure.

Auch die aus diesen Oxycamphersäuren mit Acetylchlorid dargestellten Acetoxyanhydride erwiesen sich nach Kristallform und Misch-Schmelzpunkt miteinander und mit dem obengenannten Acetoxy-anhydrid identisch.

*Dimethylester (XX)* wurde wie der entsprechende Ester der Borneolreihe (S. 1002) dargestellt. Aus 12 g Oxysäure wurden so 11,2 g Ester gewonnen. Ziemlich dünne Flüssigkeit mit schwachem, angenehmem Geruch. Siedep. 158–160°/6 mm.

$C_{12}H_{20}O_5$ (244,2)	Ber.	C	58,99	H	8,26
	Gef.	»	58,64	»	8,11

Derselbe Ester wurde auch durch Behandlung der Oxysäure mit Diazomethan erhalten.

Das *Acetoxyderivat des Dimethylesters* wurde wie die entsprechende Verbindung der Borneolreihe (S. 1002) dargestellt und i. Hochv. zur Gewichtskonstanz gebracht. Aus 0,517 g Ester 0,593 g (ber. 0,592 g) Acetoxyverbindung. Ziemlich dünne, geruchlose Flüssigkeit.

$C_{14}H_{22}O_6$ (286,2)	Ber.	C	58,70	H	7,75
	Gef.	»	58,53	»	7,95

*β-Methylester (XXI)*. 3 g (1 Mol) Dimethylester wurden mit 10 ml 2 N Natronlauge (1,63 Mol NaOH) eifrig geschüttelt; zur Erleichterung der Reaktion waren 0,5 ml Methanol zugesetzt worden. Nach 1 Stunde war beinahe alles gelöst und von dem Alkali 1,06 Mol verbraucht worden (Titrierung mit Salzsäure). Die sodaalkalisch gemachte Lösung wurde mit Äther gewaschen, der gelöste Äther entfernt und der saure Ester mit Salzsäure fraktioniert ausgefällt. Die sehr einheitlichen Kristalle der ersten Fraktion, 1,953 g, schmolzen bei 133°, die folgenden nur ein wenig niedriger.

Aus Wasser schöne rhombische Blättchen, Schmp. wie oben.

0,0418 g Sbst. verbrauchten 1,807 ml 0,1 N NaOH.

$C_{11}H_{18}O_5$ (230,1)	Ber.	C	57,35	H	7,88	Äquiv.-Gew.	230,1
	Gef.	»	57,49	»	7,92	»	231,3

*Einwirkung von Acetanhydrid auf die Oxysäure: 5-Oxy-camphersäure-anhydrid (XXVI)*. 1,0 g Oxysäure wurden mit 14 ml Acetanhydrid versetzt. Nach Zusatz von 2 ml Äther war alles nach 3 Stunden in Lösung gegangen. Nach 36 Stunden wurde das Acetanhydrid i. V. abdestilliert, der Rückstand in Äther gelöst und mit Natriumhydrocarbonatlösung gewaschen. Aus der letzteren wurde nur eine Spur einer sauren Substanz gewonnen, die nicht näher untersucht wurde. Das neutrale Hauptprodukt (0,83 g, Schmp. 203–205°) wurde aus Benzol umkristallisiert. Dicke Prismen mit sechsseitigem Umriss, zersetzen sich bei 204° unter Bildung einer klaren Schmelze. Geschmack brennend, wie auch bei den 5-Acetoxy-camphersäure-anhydriden sowohl der Borneol- als besonders der Isorneolreihe.

$C_{10}H_{14}O_4$ (198,1)	Ber.	C 60,59	H 7,12
	Gef.	» 60,60	» 7,26

Ein Teil der Substanz wurde in überschüssigem Acetylchlorid gelöst. Nach mehrtägiger Einwirkung wurde das Acetylchlorid abdunsten gelassen, wobei das Reaktionsprodukt in schönen Prismen kristallisierte. Schmp. 114–115°. Mischschmp. mit dem 5-Acetoxy-camphersäure-anhydrid der Isorneolreihe: keine Depression des Schmelzpunktes.

*Einwirkung von Chloralhydrat und Schwefelsäure auf die Oxysäure.* 1 g Oxysäure wurde mit 0,9 g Chloralhydrat innig zusammengerieben und mit 2 ml konc. Schwefelsäure vermischt. Die Kristalle lösten sich nur sehr langsam und es konnte keine Wärmeentwicklung beobachtet werden. Nach 2 Stunden wurden 40 ml Wasser zugesetzt. Es entstand eine trübe Lösung, aus der auch nach längerer Zeit keine definierbare Substanz abgeschieden werden konnte; eine solche war auch nicht durch Extrahieren mit Äther zu gewinnen.

*Einwirkung von Acetylchlorid auf den  $\beta$ -Methylester: 5-Acetoxy-camphersäure- $\beta$ -methylester (XXX).* 0,501 g des  $\beta$ -Methylesters wurden mit 5 ml Acetylchlorid versetzt, wobei die Kristalle sich nur allmählich unter schwacher Gasentwicklung lösten. Nach 2 Tagen wurde das Acetylchlorid abdunsten gelassen. Der kristalline Rückstand wurde i. V. getrocknet (Gewicht 0,592 g) und mit Natriumhydrocarbonatlösung geknetet, wobei der grösste Teil in Lösung ging. Die beim Ansäuern der Lösung ausgeschiedenen Kristalle wurden aus methanolhaltigem Wasser umkristallisiert: dünne Blätter vom Schmp. 152–153°.

0,2374 g Sbst. verbrauchten 0,880 ml 1 N NaOH.

$C_{13}H_{20}O_6$ (272,2)	Ber.	C 57,30	H 7,41	Äquiv.-Gew.	272,2
	Gef.	» 57,55	» 7,50	»	» 269,7

Die titrierte Lösung wurde mit weiteren 1,100 ml 1 N Natriumhydroxydlösung versetzt und einige Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Der gesamte Verbrauch an Lauge 1,730 ml, ber. für 2 Mol Natriumhydroxyd 1,744 ml. Aus der Lösung wurde der ursprüngliche 5-Oxy-camphersäure- $\beta$ -methylester der Isorneolreihe ausgeschieden und identifiziert.

Der in Natriumhydrocarbonatlösung ungelöste Teil des Reaktionsproduktes (vgl. oben) wog nach dem Waschen mit Wasser und Trocknen i. V. 0,08 g und stellte eine weiche, schmierige Masse dar. In wenig methanolhaltigem Wasser suspendiert und mit einigen Tropfen Natriumhydroxydlösung versetzt löste sich die Substanz vollkommen und zeigte übrigens alle Eigenschaften einer schwachen höhermolekularen Estersäure.

*Einwirkung von Thionylchlorid auf den  $\beta$ -Methylester: Polymere Estersäuren.* 0,519 g des obigen  $\beta$ -Methylesters wurden ganz wie der entsprechende Ester der Borneolreihe mit Thionylchlorid, in das er sich unter Gasentwicklung löste, behandelt. Das i. V. getrocknete mikrokristalline Reaktionsprodukt, 0,529 g, das in Natriumcarbonat- und Natriumhydroxydlösung sehr schwer löslich war — die Natriumsalze z. B. des polymeren  $\delta$ -Valerolactons sind nach Carothers und Mitarb.<sup>30</sup> in Wasser unlöslich, lösen sich aber in Aceton — wurde in wenig Aceton gelöst, mit Natriumhydroxydlösung schwach alkalisch (Phenolphth.) gemacht (Verbrauch der 2 N Lauge 0,72 ml) und unter weiterem Zusatz von etwas Aceton mit Wasser verdünnt. Aus dieser Lösung konnten durch Aus-

schütteln mit Äther nur 7 mg einer schmierigen, unkristallisierbaren Substanz extrahiert werden.

Die durch Ansäuern der alkalischen Lösung ausgefällte saure Substanz löst sich leicht in Aceton, Alkohol, Äther und Benzol. Beim Eindunsten dieser Lösungen auf dem Uhrglas werden verschiedenfarbige Filme gebildet. Schmelzintervall der mikrokristallinen Substanz etwa 120–160°. Frei von Halogen und Schwefel.

Nach der Titrierung (Äquiv.-Gew. ca. 835) und Verbrennung (59,8 % C, 7,8 % H) ist diese Substanz durch intermolekulare Veresterung von hauptsächlich 2 bis 3 Molekülen, nach den allgemeinen Eigenschaften auch von mehreren Molekülen des  $\beta$ -Methyl-esters gebildet worden. — Durch langsam erfolgende Hydrolyse wird aus ihr die 5-Oxy-camphersäure der Isorneolreihe zurückgebildet (Kristallform, Mischschmp.).

#### ZUSAMMENFASSUNG

Es wird ein Verfahren beschrieben, das sich ziemlich allgemein zur Bestimmung der *endo-exo*-Konfiguration solcher Verbindungen vom Camphertypus benutzen lassen dürfte, wo der in Frage stehende Substituent eine reaktionsfähige Atomgruppe wie Hydroxyl, Halogen, Carboxyl, Aminogruppe o. dgl. darstellt. Nach diesem Verfahren sind jetzt die schon früher viel erforschten Konfigurationen des Borneols und Isorneols ermittelt worden. Zu diesem Zweck wurden die genannten Verbindungen unter Erhaltung der gegenseitigen räumlichen Anordnung der Hydroxylgruppe und der Kohlenstoffatome je zu einer 5-Oxy-camphersäure oxydiert. Aus der experimentell ermittelten Fähigkeit bzw. Unfähigkeit zu zweckdienlichen Ringschlussreaktionen ergibt sich für die aus Borneol gebildete Säure die *cis*-, für die aus Isorneol gebildete Säure die *trans*-Stellung des Hydroxyls zu den Carboxylen und, infolgedessen, für Borneol die *endo*-, für Isorneol die *exo*-Konfiguration.

Weil die obengenannten Oxy-camphersäuren sich als identisch mit den früher durch eine Totalsynthese erhaltenen 5-Oxy-camphersäuren erwiesen und ihre Struktur auf Grund dieser Synthese feststeht, ist dadurch auch die Konstitution des Borneols und Isorneols nochmals bewiesen worden.

Dem *Kemian Keskusliitto* sei für ein Stipendium der wärmste Dank ausgesprochen.

#### LITERATUR

1. Bredt, J. *Wüllner-Festschrift*. Leipzig (1905) S. 120.
2. Hückel, W. *Nachr. Akad. Wiss. Göttingen, Math.-physik. Klasse* (1941) S. 66 Anm. 1
3. Vavon, G., und Peignier, P. *Bull. soc. chim. France* [4] 39 (1926) 924. — Vgl. auch Treibs, W. *Ann.* 556 (1944) 10.
4. Hückel, W., Neunhoffer, O., Gercke, A., und Frank, E. *Ann.* 477 (1930) 157.
5. Lipp., P. *Ann.* 480 (1930) 298.

6. Bonichon, P. *Bull. inst. pin* [2] **49** (1934) 1, 32; Matsuno, K., und Han, K. *Bull. Chem. Soc. Japan* **11** (1936) 576; Angus, W. R. *Proc. Indian Acad. Sci. A* **8** (1939) 529.
7. Asahina, Y., und Ishidate, M. *Ber.* **68** (1935) 555; vgl. Lipp, P. *Ber.* **68** (1935) 1029.
8. Asahina, Y., Ishidate, M., und Sano, T. *Ber.* **69** (1936) 343.
9. Biltz, W. *Z. physik. Chem.* **27** (1898) 529.
10. Komppa, G., und Beckmann, S. *Ann.* **522** (1936) 137.
11. Alder, K., und Windemuth, E. *Ann.* **543** (1940) 56.
12. Hückel, W. *Ann.* **549** (1941) 129; Hückel, W. und Kaluba, H. *Ann.* **550** (1942) 269.
13. Vgl. Bode, H. *Ber.* **70** (1937) 1167; Lipp, M. *Ber.* **74** (1941) 6.
14. I. Mitt. Bredt, J., und Goeb, A. *J. prakt. Chem. N. F.* **101** (1921) 273; vgl. Schrötter, H. *Monatsh.* **2** (1881) 224.
15. Bredt, J., und Pinten, P. *J. prakt. Chem. N. F.* **119** (1928) 104.
16. Vgl. Asahina, Y., Ishidate, M., und Tukamoto, T. *Ber.* **69** (1936) 349.
17. Watanabe, A. *Proc. Imp. Acad. (Tokyo)* **15** (1939) 349.
18. Toivonen, N. J., mit Nieminen, S., und Eskola, S. *Ann. Acad. Sci. Fennicae A* **29**, No. 20 (1927) 8; Toivonen, N. J., Niininen, (Tommila), S., Eskola, S., Lång (Loukamo), S., Turunen, E., und Tuhkanen, A. *Acta Chem. Scand.* **2** (1948) 597.
19. Toivonen, N. J., und Halonen, A. *Suomen Kemistilehti B* **19** (1946) 1.
20. Vgl. Böeseken, J., Slooff, G., Hoeffelman, J. M., und Hirsch, H. E. *Rec. trav. chim.* **52** (1933) 881.
21. Hückel, W. *Ann.* **455** (1927) 123; *Der gegenwärtige Stand der Spannungstheorie.* Berlin (1927) S. 33.
22. Vgl. Simonsen, J. L. *The terpenes. Vol. II.* Cambridge (1949) a) S. 358, b) S. 329, 358.
23. Schawrygin, A. I., und Prostakow, N. S., *J. Gen. Chem. (U. S. S. R.)* **18** (1948) 495.
24. Vgl. Bredt, J., mit Engels, P., Lieser, Th., und Germar, H. *J. prakt. Chem. N. F.* **106** (1923) 343.
25. Vgl. Pickard, R. H., und Littlebury, W. O. *J. Chem. Soc.* **91** (1907) 1977.
26. Noyes, W. A., und Nickell, L. F. *J. Am. Chem. Soc.* **36** (1914) 118.
27. Walker, J. *J. Chem. Soc.* **63** (1893) 495.
28. Wallach, O. *Ann.* **230** (1885) 239; vgl. Alder, K., und Stein, G. *Ann.* **515** (1935) 177.
29. Vgl. J. Basler & Cie *Chem. Centr.* **1908** I 998; Kuwata, T., und Tategai, S. *Ibid.* **1933** I 1286.
30. Carothers, W. H., Dorough, G. L., and van Natta, F. J. *J. Am. Chem. Soc.* **54** (1932) 769.

Eingegangen am 16. August 1949.