

ist die Farbe etwa 5 Min. beständig. Zwei solche Ansätze werden vereinigt. Das Mangandioxyd wird abgetrennt und mit heißem Wasser gewaschen. Filtrat und Waschwasser werden nach Einengen mit verd. Schwefelsäure angesäuert und ohne Rücksicht auf eine hierbei entstehende Fällung erschöpfend mit Äther extrahiert. Die extrahierten Säuren (6.45 g) werden mit Diazomethan verestert und die Ester destilliert. Man erhält bis $125^{\circ}/13$ Torr 0.4 g Vorlauf, der hauptsächlich aus Bernsteinsäureester besteht, dann bis $194^{\circ}/0.01$ Torr 3.56 g eines dickflüssigen Estergemisches. Dieses wird mit 4 g Kaliumhydroxyd in 50 ccm Methanol verseift. Nach Entfernung des Methanols wird der Rückstand in Wasser gelöst und mit verd. Schwefelsäure angesäuert, wobei eine Fällung von 1.75 g entsteht. Von dieser Fällung erweisen sich 1.45 g als I (benzollöslich, Schmp. und Misch-Schmp. 181°), 0.26 g als II (benzolunlöslich, Schmp. und Misch-Schmp. 251° ; Dimethylester: Schmp. und Misch-Schmp. 58°). Unter den aus der Lösung wieder extrahierten Säuren, welche noch nicht aufgeklärt sind, wurde keine Metahemipinsäure gefunden.

86. Hans L. Hoyer: Über das Camphan-2-spiro-hydantoin*).

[Aus dem Campherlaboratorium der Lech-Chemie Gerstbofen,
U.S.-Administration.]

(Eingegangen am 19. 4. 1950.)

Synthetischer *d,l*-Campher und natürlicher *d*-Campher wurden in die Camphan-2-spiro-hydantoin übergeführt; die Verbindung aus natürlichem *d*-Campher konnte in 2 stereoisomere Formen zerlegt werden.

Herstellung und Konstitution.

Als wir nach dem Verfahren von H. Bergs¹⁾ unter den im Versuchsteil der vorliegenden Arbeit angegebenen Bedingungen auf synthetischen *d,l*-Campher (I)²⁾ Blausäure, Ammoniak und Kohlendioxyd einwirken ließen, erhielten wir das *d,l*-Camphan-2-spiro-hydantoin (II) vom Schmp. 265° ³⁾, welches das normale Verhalten eines in 5-Stellung substituierten Hydantoin zeigt.

So läßt es sich zu einer Monoacetyl-Verbindung acetylieren und liefert mit Formaldehyd eine Monomethylol-Verbindung.

Gegen Oxydationsmittel erweist sich das *d,l*-Camphan-2-spiro-hydantoin als ungewöhnlich stabil. Mit heißer konzentrierter Salpetersäure bildet es ein Nitrat.

Das *d,l*-Camphan-2-spiro-hydantoin löst sich in wäßrigen Alkalihydroxyden und in Natriumcarbonat-Lösung. Bei energischer Einwirkung von Alkalien erfolgt Aufspaltung des Hydantoinringes unter Bildung von *d,l*-2-Amino-cam-

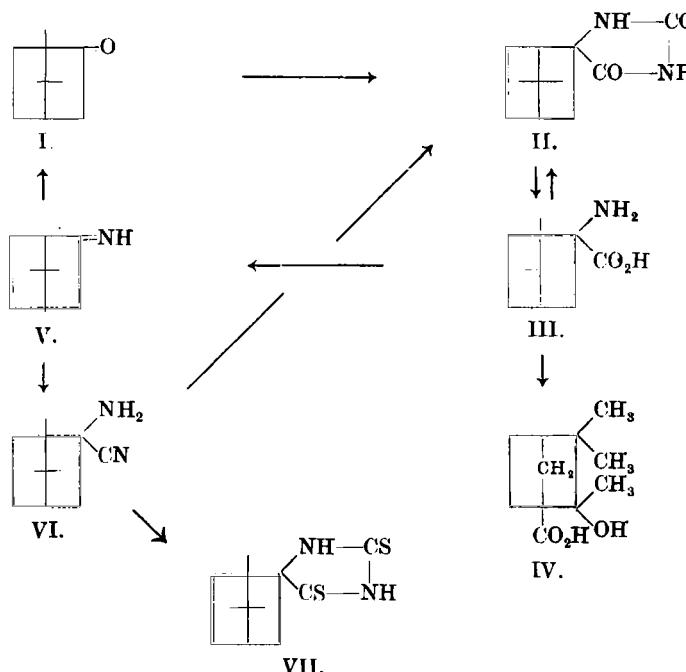
*) Eine Mitteil. von M. Tiffeneau, B. Tchoubar u. Saïas-Lambert, Bull. Soc. chim. France Mém. [5] 14, 445 [1947] (C., Verlag Chemie, 1947 II, 321), nach der es ihnen nicht gelungen ist, aus Campher nach Bergs das Camphan-2-spiro-hydantoin herzustellen, veranlaßt uns, über unsere eigenen erfolgreichen Versuche zu berichten.

¹⁾ Dtsch. Reichs-Pat. 566094 (C. 1938 I, 1018).

²⁾ Wir benutzen für die Darstellung des Terpenteiles in den Formelbildern der Übersichtlichkeit halber das vereinfachte Formelschema, wie es auch von R. Cornubert (Le Camphre et ses Dérivés, Masson et Cie., Editeurs Paris 1933) angewandt wird.

³⁾ Alle angegebenen Schmelzpunkte sind nicht korrigiert.

phan-carbonsäure-(2) (III). Diese ist charakterisiert durch eine Acetyl-Verbindung vom Schmp. 218° und eine *o*-Chlor-benzoyl-Verbindung vom Schmp. 200°.



Bei der Diazotierung der *d,l*-2-Amino-camphan-carbonsäure-(2) in schwefelsaurer Lösung erhielten wir an Stelle der erwarteten 2-Oxy-camphan-carbonsäure-(2) die Camphenhydrat-carbonsäure-(1) (IV) vom Schmp. 145°⁴⁾. Die Camphenhydrat-carbonsäure-(1) lieferte nach der Dehydratisierung die Camphen-carbonsäure-(1) vom Schmp. 110–111°. Die Oxydation der letztgenannten ergab Camphenon-carbonsäure-(1) vom Schmp. 135°⁵⁾. Bei der Diazotierung der *d,l*-2-Amino-camphan-carbonsäure-(2) findet also ein Übergang von der Camphanreihe in die Camphenreihe statt.

Es läßt sich nun zeigen, daß in der *d,l*-2-Amino-camphan-carbonsäure-(2) und dem *d,l*-Camphan-2-spiro-hydantoin (II) unverändert die Camphanstruktur des als Ausgangsmaterial verwendeten Camphers vorliegt. Die *d,l*-2-Amino-camphan-carbonsäure-(2) läßt sich nämlich durch Einwirkung von Natrium-hypochlorit⁶⁾ glatt zum *d,l*-Campherimin (V) abbauen. Dieses liefert beim Erwärmen mit Hydrogensulfitlauge nach F. B. Mahla und F. Tiemann⁷⁾ reinen *d,l*-Campher. In der *d,l*-2-Amino-camphan-carbonsäure-(2) liegt also zweifelsfrei ein Camphan-Derivat vor. Der Übergang in die Camphenreihe tritt erst bei der Diazotierung ein.

⁴⁾ J. Houben u. E. Pfankuch (A. 483, 298 [1930]) geben für die auf einem anderen Wege bereitete *D,l*-Camphenhydrat-carbonsäure-(1) den Schmp. 142–143° an.

⁵⁾ Vergl. O. Ashan, A. 410, 241 [1915].

⁶⁾ Vergl. K. Langheld, Dtsch. Reichs-Pat. 226 227 (C. 1910 II, 1104).

⁷⁾ B. 29, 2808 [1896].

Behandelt man die *d,l*-2-Amino-camphan-carbonsäure-(2) mit Cyansäure oder besser verschmilzt man sie bei etwa 150° mit Harnstoff, so erhält man das Camphan-2-spiro-hydantoin (II) zurück.

In der Verbindung II ist also ein Camphanring und ein Hydantoinring enthalten. Beide Ringsysteme müssen in der Weise verknüpft sein, daß das C²-Atom des Camphanringes gleichzeitig das C⁵-Atom des Hydantoinringes darstellt. Es liegt demnach wirklich die angenommene Konstitution des Camphan-2-spiro-hydantoin vor.

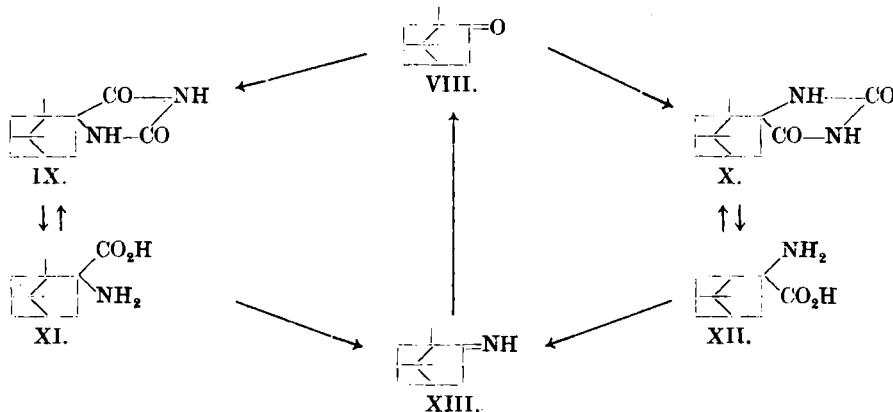
J. Houben und E. Pfankuch⁸⁾ haben vergeblich versucht, die 2-Amino-camphan-carbonsäure-(2) (III) durch Verseifen des 2-Amino-camphan-carbonsäure-(2)-nitrils (VI), das leicht durch Addition von Blausäure an Campherimin (V) gewonnen werden kann⁹⁾, herzustellen.

Es gelingt indessen leicht, auch ausgehend von 2-Amino-camphan-carbonsäure-(2)-nitril zur 2-Amino-camphan-carbonsäure-(2) zu gelangen, wenn man auf das Aminonitril zunächst Ammoniumcarbonat einwirken läßt. Es bildet sich dann das Camphan-2-spiro-hydantoin (II) das, wie oben ausgeführt, glatt zur 2-Amino-camphan-carbonsäure-(2) aufgespalten werden kann.

Läßt man auf das 2-Amino-camphan-carbonsäure-(2)-nitril (VI) Schwefelkohlenstoff einwirken, so erhält man das Camphan-2-spiro-2',4'-dithio-hydantoin (VII).

Konfiguration.

Im Camphan-2-spiro-hydantoin (II) kann der Hydantoinring an den Camphanring im Sinne einer *cis-trans*-Isomerie auf zweierlei Weise anelliert sein. In dem einen Falle liegt die dem Camphanring zunächst stehende Iminogruppe des Hydantoinringes auf der Seite der Camphanbrücke (IX), im anderen Falle die entsprechende Carbonylgruppe (X).



Da sowohl die *l*-Form wie die *d*-Form des Camphers diese beiden *cis-trans*-Isomeren liefern können, besteht das aus synthetischem *d,l*-Campher hergestellte *d,l*-Camphan-2-spiro-hydantoin (II) wahrscheinlich aus einem Gemisch der 4 möglichen stereoisomeren Formen.

Es ist uns bis jetzt nicht gelungen, das Gemisch in die 4 Komponenten zu zerlegen. Wir haben aber, um grundsätzlich unsere Vorstellung vom Bau des

⁸⁾ B. 60, 595 [1927]. ⁹⁾ J. Houben, B. 60, 596 [1927].

Camphan-2-spiro-hydantoin nachzuprüfen, ausgehend von natürlichem *d*-Campher¹⁰⁾, das entsprechende *d*-Camphan-2-spiro-hydantoin hergestellt, von dem nur 2 stereoisomere Formen auftreten können. Bei den hier vorliegenden Verhältnissen gelang uns tatsächlich die Zerlegung in 2 charakteristisch voneinander verschiedene Formen, von denen wir annehmen, daß es sich um die beiden Stereoisomeren handelt.

Man erhält das Camphan-2-spiro-hydantoin aus natürlichem *d*-Campher nach dem bei der Herstellung des Hydantoin aus synthetischem *d,l*-Campher angegebenen Verfahren und in derselben Ausbeute.

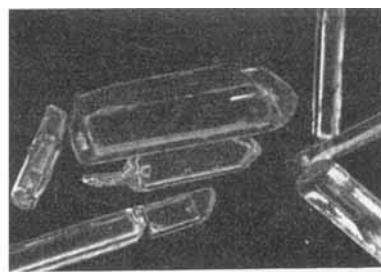
Aus dem Reaktionsprodukt lassen sich die beiden Stereoisomeren, von uns α - und β -Form genannt, auf Grund ihrer verschiedenen Löslichkeiten und ihrer verschiedenen Krystallformen leicht trennen.

Beide Formen zeigen dasselbe Verhalten wie das Hydantoin aus inakt. Campher. So liefern sie beispielsweise beim Umkristallisieren aus konz. Salpetersäure beide die schön krystallisierenden Nitrate, geben mit Formaldehyd Methylol-Verbindungen und lassen sich, z.B. mit Essigsäureanhydrid, acylieren.

Die α -Form (Abbild. 1) krystallisiert in federartig zusammengewachsenen Krystallen vom Schmp. 255–256°, die β -Form (Abbild. 2) in kompakten, wasserklaren Krystallen vom Schmp. 255–256°.



Abbild. 1. Camphan-2-spiro-hydantoin,
 α -Form (aus Methanol).



Abbild. 2. Camphan-2-spiro-hydantoin,
 β -Form (aus Methanol).

Es handelt sich bei den beiden Formen nicht etwa um verschiedene Krystallformen derselben Verbindung, die ineinander übergeführt werden können, sondern um durchaus stabile, selbständige Formen. Das gilt auch besonders von der α -Form, deren Krystallform im Gegensatz zu der der β -Form, die keine Zweifel an der Einheitlichkeit der Verbindung läßt, etwas fraglich erscheinen könnte. Man erhält jede Form beim Umkristallisieren unter den verschiedensten Bedingungen, bei thermischer Beanspruchung (Schmelzen bei 300°) und bei weitgehenden chemischen Eingriffen (s. unten) immer wieder unverändert zurück.

Die α -Form wie auch die β -Form lassen sich, wie das Camphan-2-spiro-hydantoin aus inakt. Campher, alkalisch aufspalten. Sie liefern dabei die entsprechenden stereoisomeren 2-Amino-camphan-carbonsäuren-(2) (XI u. XII).

¹⁰⁾ Schmp. 178.5°, $[\alpha]_D$: 40.0° (Eisessig, c = 5).

Die 2-Amino-camphan-carbonsäure-(2) aus der α -Form bildet farblose Kry stallbüschel vom Schmp. 278°; die *o*-Chlor-benzoyl-Verbindung krystallisiert in farblosen Nadeln vom Schmp. 213°.

Die 2-Amino-camphan-carbonsäure-(2) aus der β -Form bildet ebenfalls farblose Blättchen vom Schmp. 278°, die *o*-Chlor-benzoyl-Verbindung seidenglänzende Nadeln vom Schmp. 213°.

Beide durch Spaltung der α - und β -Form erhaltenen 2-Amino-camphan-carbonsäuren-(2) (XI u. XII) lassen sich durch Harnstoffschmelze wieder in die zugehörigen Hydantoine IX u. X zurückverwandeln. Dabei wird aus der Aminosäure „ α “ die α -Form des Hydantoin, aus der Säure „ β “ die β -Form des Hydantoin mit ihren charakteristischen Eigenschaften zurückgewonnen.

Bei der Aufspaltung der α - und β -Form des Camphan-2-spiro-hydantoin entstehen also ohne sterische Isomerisation die entsprechenden 2-Amino-camphan-carbonsäuren-(2) XI u. XII, die sich ebenfalls, ohne daß eine sterische Umlagerung erfolgt, auch unter den rigorosen Bedingungen der Harnstoffschmelze, in die α - bzw. β -Form des Camphan-2-spiro-hydantoin zurückverwandeln lassen.

Die 2-Amino-camphan-carbonsäuren-(2) aus der α - und aus der β -Form ließen sich beide weiterhin nach dem Verfahren von Langheld⁶⁾ durch Behandeln mit Hypochlorit zum Imin des *d*-Camphers (XIII) abbauen. Das so aus beiden Aminosäuren erhaltenen gut krystallisierte Hydrochlorid des *d*-Campherimins wurde durch Erwärmung mit Hydrogensulfit-Lösung hydrolysiert und ergab einen schon als Rohprodukt nahezu schmelzpunkts- und optisch reinen *d*-Campher.

Aus diesen Ergebnissen geht hervor, daß sowohl in der α - wie auch in der β -Form die unveränderte sterische Konfiguration des natürlichen *d*-Camphers erhalten geblieben ist, und daß der Unterschied zwischen α - und β -Form nicht etwa auf eine Änderung im Terpensystem zurückgeführt werden kann, ferner daß die Verschiedenheit der α - und β -Form durch die Konstellation am C²-Atom des Camphanringes bedingt sein muß.

Da es nur 2 Möglichkeiten gibt, den Hydantoinring mit dem Camphanring am Kohlenstoffatom C² spiranartig zu verknüpfen, stellen die beiden von uns isolierten Formen höchstwahrscheinlich diese beiden stereoisomeren Möglichkeiten dar. Wir können allerdings nicht entscheiden, wie die beiden Formen α und β den beiden sterischen Möglichkeiten zuzuordnen sind.

Frau Prof. M. Lipp danken wir für liebenswürdige Durchsicht des Manuscripts.

Beschreibung der Versuche.

1.) *d,l*-Camphan-2-spiro-hydantoin (II) aus synthet. *d,l*-Campher.

Man röhrt in einem Druckgefäß 38 g synthet. *d,l*-Campher, 49 g Natriumcyanid, 114 g Ammoniumcarbonat und 150 ccm Methanol unter 10 atü Kohlensäuredruck zunächst 5 Stdn. bei Raumtemperatur, steigert danach die Temperatur auf 120–130° und hält 5 Stdn. auf dieser Temperatur. Nach dem Erkalten wird das Reaktionsgemisch mit Salzsäure kongosäuer eingestellt (das im Überschuß eingesetzte Natriumcyanid wird im Verlauf der Reaktion zerstört, so daß beim Ansäuern keine Blausäure entsteht).

Das feste Reaktionsprodukt wird abgesaugt, mit Wasser neutral gewaschen und mit etwa 200 ccm 10-proz. Natronlauge und Äther durchgeschüttelt. Das Hydantoin geht als

lösliches Natriumsalz in die wässr., der nicht in Reaktion getretene Campher in die Ätherphase. Aus der alkal.-wässr. Lösung wird das Hydantoin durch Ansäuern ausgeschieden, abgesaugt, mit Wasser neutral gewaschen und getrocknet; Ausb. 25–30 g Rohprodukt.

Aus der Ätherlösung wird nach dem Verjagen des Äthers der nicht umgesetzte Campher unverändert zurückgewonnen.

Durch 1–2 maliges Umkristallisieren des Rohhydantoins aus Methanol oder Äthanol oder verd. Essigsäure erhält man das reine *d,l*-Camphan-2-spiro-hydantoin in farblosen zu charakteristischen Büscheln vereinigten Nadeln vom Schmp. 265°; Sdp.₇₃₀ etwa 350° (teilweise Zers.).

Das *d,l*-Camphan-2-spiro-hydantoin löst sich in konz. Schwefelsäure in der Kälte farblos, beim Erwärmen tritt Orangefärbung und blaue Fluorescenz auf. Ziemlich leicht löslich in heißem Methanol, Äthanol, Essigsäure und Nitrobenzol, schwer in Benzol, Äther, Chloroform und ähnlichen Lösungsmitteln; 100 g Methanol lösen bei 17° 1.3 g.

$C_{12}H_{18}O_2N_2$ (222.3) Ber. C 64.82 H 8.16 N 12.60 Gef. C 65.01 H 7.88 N 13.20.

Das Camphan-2-spiro-hydantoin löst sich in wässr. Alkalihydroxyden, beim Erwärmen auch in Natriumcarbonat-Lösung; die in Wasser gelösten Alkalialsalze können ausgesalzen werden. Bei dem Versuch, die isolierten Salze wieder in Wasser aufzulösen, tritt Hydrolyse unter Rückbildung des Hydantoins ein.

Bei energetischer Behandlung des Hydantoins mit Alkalihydroxyden erfolgt Aufspaltung des Hydantoinringes (s. weiter unten).

a) Methylol-Verbindung: Man erwärmt das Camphan-2-spiro-hydantoin mit überschüss. wässr. Formaldehyd, bis alles in Lösung gegangen ist. Beim Abkühlen krystallisiert die Methylol-Verbindung in schönen farblosen Nadeln vom Schmp. 153 bis 155° aus.

$C_{13}H_{20}O_3N_2$ (252.3) Ber. N 11.10 Gef. N 10.40.

Die Methylol-Verbindung wird beim Kochen mit Wasser langsam wieder in die Komponenten gespalten¹¹⁾.

b) Acetyl-Verbindung: Man erwärmt 0.5 g *d,l*-Camphan-2-spiro-hydantoin 1 Stde. mit 5 ccm Essigsäureanhydrid unter Rückfluß. Danach zerstört man das überschüss. Essigsäureanhydrid mit Wasser und krystallisiert die zurückbleibende feste Masse aus Methanol um. Farblose zu Büscheln vereinigte Plättchen vom Schmp. 171°; Ausb. 0.5 g.

$C_{14}H_{20}O_3N_2$ (264.3) Ber. C 63.61 H 7.58 N 10.59 Gef. C 63.92 H 7.47 N 10.48.

c) Nitrat: Man löst das *d,l*-Camphan-2-spiro-hydantoin in heißer konz. Salpetersäure. Beim Abkühlen krystallisiert das Nitrat in farblosen glänzenden Nadeln aus; diese verwittern an der Luft. In Wasser tritt Hydrolyse ein unter Rückbildung des unveränderten Hydantoins. Zur Analyse wird das Nitrat in Wasser suspendiert und die in Freiheit gesetzte Salpetersäure mit $n/2$ NaOH gegen Methylorange als Indicator titriert.

$C_{12}H_{16}O_2N_2 \cdot HNO_3$ (285.3) 1.049 g Nitrat verbr. 7.10 ccm $n/2$ NaOH; ber. 7.35 ccm.

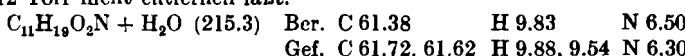
Das *d,l*-Camphan-2-spiro-hydantoin ist praktisch beständig gegen heiße Chromschwefelsäure und Permanganat-Lösung. Nach tagelangem Erwärmen mit diesen Reagenzien wird unverändertes Ausgangsmaterial zurückgewonnen.

2.) *d,l*-2-Amino-camphan-carbonsäure-(2) (III).

Man löst 22.2 g *d,l*-Camphan-2-spiro-hydantoin mit etwa 36 g Natriumhydroxyd in 100 ccm Wasser und hält 10 Stdn. im Druckgefäß auf 150°. Nach dem Erkalten verdünnt man mit Wasser und neutralisiert gegen Lackmus. Die ausgefallene *d,l*-2-Amino-camphan-carbonsäure-(2) wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet; Ausb. 17–18 g. Farblose Blättchen, die je nach der Art des Erhitzens bei 255–260° (Schäumen) schmelzen. Die Aminosäure ist löslich in Säuren und Alkalien, unlöslich in Benzol, Äther, Aceton und ähnlichen Lösungsmitteln; sie kann aus viel Wasser oder verd. Essigsäure umkristallisiert werden. 100 ccm Wasser lösen bei 20° 0.5 g. Die 2-Amino-camphan-carbonsäure-(2)

¹¹⁾ Vergl. R. Behrend u. R. Niemeyer, A. 365, 40 [1909].

besitzt keinen Geschmack; sie krystallisiert mit 1 Mol. Wasser, das sich beim Erhitzen auf 150°/12 Torr nicht entfernen läßt.

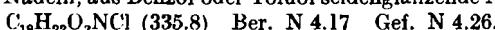


Das Natriumsalz der *d,l*-2-Amino-camphan-carbonsäure-(2), farblose Platten, ist in Wasser besonders in Ggw. von überschüss. Natronlauge ziemlich schwer löslich. Mit Salzsäure bildet die Aminocarbonsäure ein schön krystallisierendes, farblose Würfel bildendes Hydrochlorid, das gegebenenfalls gut zur Reinigung der Verbindung geeignet ist.

a) Acetyl-Verbindung: Man erwärmt 21.5 g *d,l*-2-Amino-camphan-carbonsäure-(2), 35 g Essigsäureanhydrid und 40 ccm Benzol so lange unter Rückfluß, bis alles in Lösung gegangen ist. Danach dampft man ein und krystallisiert aus verd. Alkohol um; farblose Krystalle vom Schmp. 218°. Die Verbindung enthält 1 Mol. Krystallwasser, das beim Erhitzen auf 110° vollständig abgegeben wird.

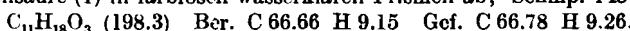
$\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{O}_3\text{N} + \text{H}_2\text{O} \text{ (259.4)} \quad \text{Ber. H}_2\text{O 7.00} \quad \text{Gef. H}_2\text{O 7.12.}$
0.5 g der nicht getrockneten Substanz verbr. 3.85 ccm $n/2$ NaOH; ber. 3.89 ccm $n/2$ NaOH.

b) *o*-Chlor-benzoyl-Verbindung: Die Verbindung wird erhalten durch Acylierung der *d,l*-2-Amino-camphan-carbonsäure-(2) mit *o*-Chlor-benzoylchlorid i. Ggw. von verd. Natronlauge. Das Reaktionsprodukt wird zur Entfernung von *o*-Chlor-benzoesäure mit Wasser ausgekocht und der Rückstand umkristallisiert. Aus Aceton erhält man entweder wasserklare, sehr gut ausgebildete, würfelige Krystalle oder wasserklare, zu Büscheln verwachsene Nadeln, aus Benzol oder Toluol seidenglänzende Nadeln; Schmp. 200°.



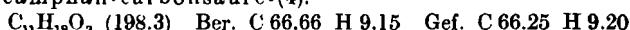
3. *d,l*-Camphenhydrat-carbonsäure-(1) (IV).

20 g *d,l*-2-Amino-camphan-carbonsäure-(2) werden in etwa 200 ccm 10-proz. Schwefelsäure gelöst und bei etwa 5° in kleinen Anteilen mit Natriumnitrit versetzt. Das Nitrit wird nur langsam verbraucht; es scheiden sich farblose Nadeln ab. Die Zugabe von Nitrit wird so lange fortgesetzt, als noch Ausscheidung von Krystallen erfolgt; Gesamtzugabe von Nitrit etwa 20 g. Die ausgeschiedenen Krystalle werden abgesaugt, mit Wasser neutral gewaschen und getrocknet: 19 g. Löst man die getrocknete Substanz in heißem Benzol und überläßt sie der Krystallisation, so scheiden sich 12 g *d,l*-Camphenhydrat-carbonsäure-(1) in farblosen wasserklaren Prismen ab; Schmp. 145°.

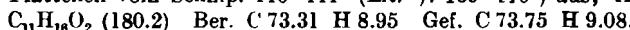


Aus der Mutterlauge erhält man nach dem Verdunsten des Benzols weitere Mengen Camphenhydrat-carbonsäure im Gemisch mit Camphen-carbonsäure-(1).

a) *d,l*-Camphen-carbonsäure-(1): Man hält 2 g *d,l*-Camphenhydrat-carbonsäure-(1) (IV) mit 20 ccm 10-proz. Schwefelsäure 12 Stdn. auf 100°. Nach dem Erkalten saugt man ab und löst den getrockneten Niederschlag in Benzol. Beim Verdünnen der Benzollösung mit Petroläther fällt in geringer Menge (etwa 30 mg) eine aus Benzol in farblosen Prismen vom Schmp. 230–232° krystallisierende Verbindung aus, wahrscheinlich 2-Oxy-camphan-carbonsäure-(4).

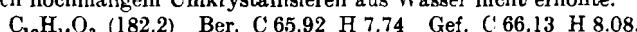


Beim Eindunsten des Filtrats krystallisiert die *d,l*-Camphen-carbonsäure-(1) in wasserklaren Plättchen vom Schmp. 110–111° (Lit.¹²): 109–110° aus; Ausb. 1.5 g.



Die *d,l*-Camphen-carbonsäure-(1) ist mit Wasserdämpfen gut flüchtig und läßt sich gegebenenfalls durch Wasserdampfdestillation leicht reinigen.

b) *d,l*-Camphenon-carbonsäure-(1): *d,l*-Camphen-carbonsäure-(1); wurde in verd. Natronlauge gelöst und heiß mit Permanganat-Lösung oxydiert. Nach dem Absaugen des Mangandioxyds wurde das Filtrat kongosauer gestellt. Nach 24-stdg. Stehenlassen hatten sich schöne farblose hexagonale Platten vom Schmp. 135° abgeschieden, der sich auch nach nochmaligem Umkristallisieren aus Wasser nicht erhöhte.



¹²) J. Houben u. E. Pfankuch, A. 483, 298 [1930].

4.) *d,l*-Camphan-2-spiro-hydantoin aus *d,l*-2-Amino-camphan-carbonsäure-(2) (III).

a) **Harnstoffschmelze:** Man schmilzt 1 g *d,l*-2-Amino-camphan-carbonsäure-(2) mit 5 g Harnstoff unter häufigem Umrühren 1 Stde. bei 150°. Die Schmelze wird mit Wasser ausgekocht und der Rückstand aus Methanol umkristallisiert; es werden 0.7 g *d,l*-Camphan-2-spiro-hydantoin vom Schmp. 265° in der charakteristischen Krystallform erhalten.

b) **Einwirkung von Cyansäure:** Man löste 0.5 g *d,l*-2-Amino-camphan-carbonsäure-(2) in 20 ccm Methanol, leitete Chlorwasserstoff ein und versetzte in kleinen Anteilen mit insgesamt 5 g Natriumcyanat. Nach 1-stdg. Erwärmen auf dem Wasserbad und Verdünnen mit Wasser fielen 0.45 g *d,l*-Camphan-2-spiro-hydantoin vom Schmp. 265° aus.

Die Ausbeuten an Camphan-hydantoin nach dem Cyansäure-Verfahren sind sehr wechselnd. Optimale Ausbeuten werden vermutlich nur bei einem ganz bestimmten p_H erhalten.

5.) *d,l*-Campher (I) aus *d,l*-2-Amino-camphan-carbonsäure-(2).

a) ***d,l*-Campherimin (V):** Man löst 20 g *d,l*-2-Amino-camphan-carbonsäure-(2) mit 4 g Natriumhydroxyd in 300 ccm Wasser und lässt bei 45° so lange Natriumhypochlorit-Lösung zufüßen, als noch Öl ausgeschieden wird. Es wurden etwa 100 ccm Bleichlauge mit einem Gehalt von 152 g akt. Chlor/l verbraucht. Das als Öl ausgefallene Campherimin, das beim Stehen fest wird, wird in Benzol aufgenommen und nach dem Trocknen der benzolischen Lösung mit Natriumsulfat durch Einleiten von Chlorwasserstoff als Hydrochlorid in farblosen Krystallen abgeschieden. Man saugt ab, wäscht mit Petroläther und trocknet; Ausb. 14 g.

b) **Hydrolyse des *d,l*-Campherimins:** Man erwärmt 5 g *d,l*-Campherimin-hydrochlorid mit 25 ccm techn. Hydrogensulfit-Lösung bis zur Spaltung des Imins (etwa 10 Min.) und treibt den gebildeten *d,l*-Campher mit Wasserdampf ab. Es gehen 3.9 g reiner *d,l*-Campher vom Schmp. 178.5° über.

6.) *d*-Camphan-2-spiro-hydantoin aus natürlichem *d*-Campher.

Die Herstellung erfolgt wie bei dem inakt. Produkt mit denselben Ausbeuten (s. unter 1).

Das Reaktionsprodukt besteht häufig aus der α - und β -Form. Zur Trennung löst man in Methanol und lässt langsam eindunsten. Es scheiden sich zunächst die federartig zusammengewachsenen Krystalle der α -Form in moosartigen Polstern ab, danach die wasserklaren kompakten Prismen der β -Form. Die Trennung der beiden Formen kann entweder durch fraktionierte Krystallisation oder durch mechanisches Auslesen der Krystalle, auch durch Absieben der großen Krystalle der β -Form durchgeführt werden.

α -Form: Schmp. 255–256°.

$C_{12}H_{18}O_2N_2$ (222.3) Ber. C 64.82 H 8.16 N 12.60 Gef. C 65.03 H 8.17 N 12.15.

$[\alpha]_D^{20}:$ +15.6° (Eisessig, c=5); 100 g Methanol lösen bei 20° 2.6 g.

Acetyl-Verbindung: Man acetyliert 0.5 g α -Form mit 5 ccm Essigsäureanhydrid und erhält nach der üblichen Aufarbeitung 0.4 g farblose, wasserklare, zu Büscheln verwachsene Platten (aus Methanol) vom Schmp. 168°.

$C_{14}H_{20}O_3N_2$ (264.3) Ber. C 63.61 H 7.58 N 10.59 Gef. C 64.28 H 7.67 N 10.97.

Methylool-Verbindung: Die Verbindung wird erhalten durch Erwärmen der α -Form in siedendem wäsr. Formaldehyd; farblose Plättchen vom Schmp. 153° (unscharf).

β -Form: Schmp. 255.5°. Im Gemisch mit der α -Form tritt Schmp.-Erniedrigung auf.

$C_{12}H_{18}O_2N_2$ (222.3) Ber. C 64.82 H 8.16 N 12.60 Gef. C 64.93 H 8.37 N 12.14.

$[\alpha]_D^{20}:$ +34.6° (Eisessig, c=5); 100 g Methanol lösen bei 20° 4.4 g.

Acetyl-Verbindung: 0.5 g β -Form werden mit 5 ccm Essigsäureanhydrid wie üblich acetyliert. Man erhält aus Alkohol farblose hexagonale Platten vom Schmp. 185°.

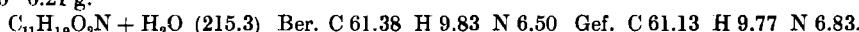
$C_{14}H_{20}O_3N_2$ (264.3) Ber. C 63.61 H 7.58 N 10.59 Gef. C 64.24 H 7.56 N 10.97.

Methylool-Verbindung: In üblicher Weise aus dem Hydantoin und wäsr. Formaldehyd hergestellt; farblose Nadeln vom Schmp. 149° (unscharf).

7.) Alkalischer Abbau der α - und β -Form zu den entsprechenden 2-Amino-camphan-carbonsäuren-(2) (XI u. XII).

Der Abbau der Hydantoine zu den 2-Amino-camphan-carbonsäuren-(2) erfolgt auf die gleiche Weise und mit derselben Ausbeute wie bei *d,l*-Camphan-2-spiro-hydantoin (s. unter 2).

a) 2-Amino-camphan-carbonsäure-(2) aus der α -Form: Die Aminosäure bildet aus Wasser oder verd. Essigsäure umkristallisiert farblose Krystallbüschel vom Schmp. 278° (Schäumen). Die Verbindung enthält 1 Mol. Krystallwasser, das sich durch Trocknen über siedendem Xylol bei 12 Torr nicht entfernen lässt; 100 g Wasser lösen bei 20° 0.21 g.



$[\alpha]_D^{20} = -56.6^\circ$ (Eisessig, c=5).

o-Chlor-benzoyl-Verbindung: Die Verbindung wird in üblicher Weise durch Acylierung der Aminosäure mit *o*-Chlor-benzoylchlorid gewonnen. Aus Toluol farblose Nadeln vom Schmp. 213°.



b) 2-Amino-camphan-carbonsäure-(2) aus der β -Form: Die Aminosäure kry-
stallisiert aus Wasser in farblosen Plättchen vom Schmp. 278° (Schäumen); 100 g Wasser lösen bei 20° 0.5 g. Die Verbindung enthält 1 Mol. Krystallwasser, das sich bei Erhitzen auf 150°/12 Torr nicht entfernen lässt.



$[\alpha]_D^{20} = -66.4^\circ$ (Eisessig, c=5).

o-Chlor-benzoyl-Verbindung: Die Verbindung, auf die übliche Art hergestellt (siehe 2b), bildet aus Toluol umkristallisiert farblose, seidenglänzende Nadeln vom Schmp. 213°.



8.) Rückverwandlung der *d*-2-Amino-camphan-carbonsäuren-(2) „ α “ und „ β “ in die α - und β -Form des Camphan-2-spiro-hydantoin.

Die Rückverwandlung erfolgte durch Harnstoffschmelze, wie unter 4a beschrieben.

a) Die zurückgewonnene α -Form des Camphan-2-spiro-hydantoin wurde aus Methanol in den charakteristischen federartig zusammengewachsenen Krystallen erhalten; Schmp. 255.5°. $[\alpha]_D^{20} = +14.7^\circ$.

b) Die zurückgewonnene β -Form des Camphan-2-spiro-hydantoin lieferte aus Methanol die typischen glasklaren Prismen; Schmp. 255–266°, $[\alpha]_D^{20} = +34.7^\circ$.

9.) Abbau der *d*-2-Amino-camphan-carbonsäuren-(2) „ α “ und „ β “ zu *d*-Campher.

a) *d*-Campherimin: Der Abbau der Aminocamphan-carbonsäuren-(2) „ α “ und „ β “ erfolgte glatt nach der unter 5a angegebenen Arbeitsweise.

b) *d*-Campher aus *d*-Campherimin: Die Hydrolyse des *d*-Campherimins zu *d*-Campher wurde auf die unter 5b beschriebene Weise durchgeführt. Aus 6 g *d*-Campherimin-hydrochlorid wurden 4.5 g *d*-Campher vom Schmp. 177° erhalten. $[\alpha]_D^{20} = +40.3^\circ$, $+36.0^\circ$ (Eisessig, c=5).

10.) *d*-Camphan-2-spiro-hydantoin aus *d*-2-Amino-camphan-carbon-säurenitril.

2 g *d*-Amino-camphan-carbonsäure-(2)-nitril (VI), hergestellt nach der Vorschrift von Houben¹³⁾, wurden mit 3 g Ammoniumcarbonat und 10 ccm Methanol 6 Stdn. im Bombenrohr auf 150° gehalten. Nach dem Erkalten wurde die Reaktionsmasse mit Wasser verdünnt, mit Salzsäure kongosauer gestellt, abgesaugt und getrocknet; Ausb. 1.4 g. Beim Umkristallisieren aus Methanol wurden die charakteristischen Krystalle der α - und β -Form mit ihren typischen Eigenschaften erhalten.

¹³⁾ B. 60, 595 [1927].

11.) *D,L-Camphan-2-spiro-2',4'-dithio-hydantoin.*

21 g *d*-2-Amino-camphan-carbonsäure-(2)-nitril wurden mit 50 ccm Schwefelkohlenstoff 6 Stdn. im Druckgefäß auf 120–150° gehalten. Nach dem Erkalten wurden die gebildeten gelben Krystalle abgesaugt, mit Äther gewaschen und getrocknet; Ausb. 18 g. Die Verbindung ist unlöslich in Natriumcarbonatlösung, schwer löslich in wässr. Ammoniak, leicht löslich in Natronlauge. Beim Erwärmen der natronalkalischen Lösung tritt Zersetzung ein. Die Verbindung lässt sich aus Methanol umkristallisieren. Man erhält gelbe Prismen, die sich beim Erhitzen ohne scharfen Schmelzpunkt zersetzen; 100 g Methanol lösen bei 20° 4.4 g.

$C_{12}H_{18}N_2S_2$ (254.4) Ber. C 56.64 H 7.13 N 11.04 S 25.20
Gef. C 56.77 H 6.79 N 11.02 S 25.80.

$[\alpha]_D^{20}$: -25.3° (Methanol, c = 3.48).

Berichtigung.

Jahrg. 83 [1950], Heft 3, S. 225, Zeile 13 v. o. lies „175–177°“ statt „175–170°“