86. Über die Bildung von Mischkrystallen oder Molekülverbindungen bei den binären Systemen von einigen Oxoderivaten des Camphers.

(Zur Krystallchemie von Campherderivaten. I.)

Von Atusi WATANABE.

Aus dem Wissenschaftlichen Laboratorium von Ch. Takeda & Co. Ltd., Osaka.

(Comm. by Y. ASAHINA, M.I.A., Dec. 12, 1939.)

Es wurden in dieser Arbeit die möglichen binären Systeme folgender fünf Oxocampher durch Röntgen- und Thermo-Analyse untersucht: o-Oxocampher (Schmp. 198°), p-Oxocampher (Schmp. 210°), 6-Oxocampher (Schmp. 194°), *trans.* π -Oxocampher (Schmp. ca. 194°) und 10-Oxocampher (Schmp. 204°).¹⁾

Nach den Debye-Scherrer-Aufnahmen²⁾ (Fig. 1) und der mikrooptischen Untersuchung wurden zuerst die Krystallsysteme der oben angegebenen Oxocampher ungefähr festgestellt. Diese Ergebnisse sind in Tabelle 1 angegeben. Es erwies sich, dass im Temperaturbereich von 15° bis zum Schmelzen nur der 10-Oxocampher in zwei Modifikationen existiert. Die eine Modifikation (α -Form), die mit p-Oxocampher isomorph ist, lässt sich aus Aether erhalten, und wandelt sich bei etwa über 25° langsam in die andere Modifikation (β -Form) um, die mit *trans.* π -Oxocampher isomorph ist.

Fig. 1. Debye-Scherrer-Aufnahmen von (1)o-, (2)p-, (3)6-, (4)*t.* π -, und (5), (6) 10-Oxocampher (α , β).

TABELLE 1.

Substanz	Doppelbrechung	Krystallsystem	Brechungsindizes (D-Linie) u. Habitus
o-Oxocampher	zweiachsig, neg.	rhombisch	1.52 ₀ (β), 1.57 ₅ (γ), Nadeln
p-Oxocampher	einachsig, neg.	trigonal	1.50 ₀ , 1.50 ₂ , Schuppen
6-Oxocampher	keine Doppelbrechung	kubisch	1.50 ₅ , etw. weich u. klebrig
<i>trans.</i> π -Oxocampher	keine Doppelbrechung	kubisch	1.49 ₅ , etw. weich
10-Oxocampher, α	einachsig, neg.	trigonal	1.50 ₀ , 1.50 ₂
„ β	keine Doppelbrechung	kubisch	1.49 ₅

1) Diese Präparate wurden in dem Fabrik von Ch. Takeda & Co. Ltd. dargestellt. Herrn Masatosi Watanabe danke ich auch an dieser Stelle für seine freundliche Unterstützung.

2) Diese Aufnahmen wurden mit Cu-K α -Strahlung ausgeführt.

Binäre Systeme von trans. π -Oxocampher mit anderen Oxocampher.

Bei diesen Systemen bereitet die Aufnahmen von den Schmelzdiagrammen wegen der Unbeständigkeit des *trans. π -Oxocampher* Schwierigkeiten. Bei den Versuchen wurden die Mischungen verschiedener Zusammensetzung anfangs durch Verdampfen der Aether-Lösung dargestellt, und dann nach Schmelzen oder Erhitzen dieser Mischungen wird die Fähigkeit zur Mischkristall oder Molekülverbindung-Bildung hauptsächlich röntgenographisch geprüft.

Im System *trans. π -Oxocampher-p-Oxocampher*¹⁾ wurden dreierlei Mischkristalle festgestellt; nämlich im Konzentrationsbereich von 0 bis ca. 15% *trans. π -Oxocampher* die mit p-Oxocampher isomorphen Mischkristalle, im Konzentrationsbereich von ca. 15 bis 25% *trans. π -Oxocampher* dimorphe Mischkristalle, die mit p-Oxocampher bzw. *trans. π -Oxocampher* isomorph sind, und im Konzentrationsbereich von ca. 25 bis 100% *trans. π -Oxocampher* die mit *trans. π -Oxocampher* isomorphen Mischkristalle.

Fig. 2.

Durch die Mischkristallbildung mit p-Oxocampher wird *trans. π -Oxocampher* beständiger, und zwar die Mischkristalle, die über 70% p-Oxocampher enthalten, lassen sich durch Stehenlassen im Zimmertemperatur (ca. 25°) während einiger Tagen röntgenographisch kein Oxydationsprodukt nachweisen, während der einzelne *trans. π -Oxocampher* durch Stehenlassen im Zimmertemperatur während eines Tages grösstenteils in die Isoketopinsäure oxydiert wird.

Im System *trans. π -Oxocampher-10-Oxocampher* wurden das Auftreten von Molekülverbindung sowie die Mischkristallbildung bewiesen. Die aus Aether erhaltenen Mischungen des Konzentrationsbereiches von ca. 15 bis 40% *trans. π -Oxocampher* sind anfangs mit p-Oxocampher isomorph, doch wandelt sie sich durch Erhitzen bei etwa 100° in die kristallographisch mit 6-Oxocampher ähnliche²⁾ Molekülverbindung um, deren Molverhältnis sich durch Thermoanalyse als 1:2 erweist. (Vgl. das Schmelzdiagramm in Fig. 2). Die Mischkristalle werden im Konzentrationsgebiet von 50 bis 100% *trans. π -Oxocampher* gebildet und sind mit *trans. π -Oxocampher* isomorph.

In diesem System sind die Mischungen in der Nähe der Molekülverbindung, d. h. im Konzentrationsintervall von 20 bis 40% *trans. π -Oxocampher*, weit beständiger als beide Komponenten.

Im System *trans. π -Oxocampher-6-Oxocampher* lassen sich im Konzentrationsbereich von 0 bis ca. 70% *trans. π -Oxocampher* die Misch-

1) Diese Stoffpaar hat bekanntlich seit einigen Jahren unter dem Namen „Vitacampher“ therapeutische Verwendungen gefunden.

2) Die Debye-Scherrer-Aufnahme von dieser Molekülverbindung und dem 6-Oxocampher sind fast identisch.

krystalle realisieren, die mit 6-Oxocampher isomorph sind. Die aus Aether erhaltenen Mischungen des Konzentrationsbereiches von 60 bis 80% *trans.* π -Oxocampher sind aber anfangs röntgenographisch mit p-Oxocampher ähnlich, was auf das Auftreten der Molekülverbindung deutet. Doch wandelt sie sich durch Erhitzen oder Schmelzen bald in die Mischkrystalle um.

Im System *trans.* π -Oxocampher-o-Oxocampher liegt eine Molekülverbindung vor, deren Molverhältnis wahrscheinlich 1:1 ist. Diese Molekülverbindung ist krystallographisch mit p-Oxocampher ähnlich.

Binäre Systeme von 10-Oxocampher mit p-, 6- und o-Oxocampher.

Im System 10-Oxocampher-p-Oxocampher wurde die Mischkrystallbildung bewiesen. Die anfangs aus Aether erhaltenen Mischkrystallreihe sind bei jedem Verhältnisse mit p-Oxocampher isomorph, doch wandeln sie sich durch Schmelzen oder Erhitzen bei etwa über 100° im Konzentrationsbereich von ca. 30 bis 100% 10-Oxocampher in die mit *trans.* π -Oxocampher isomorphen Mischkrystalle um. (Vgl. das Schmelzdiagramm in Fig. 3).

10-Oxocampher ist auch in der Luft unbeständig und wird durch Stehenlassen im Zimmertemperatur (ca. 25°) während einer Woche grösstenteils in die Ketopinsäure oxydiert. Durch die Mischkrystallbildung mit p-Oxocampher wird er aber weit beständiger, und zwar die Mischkrystalle, die etwa über 50% p-Oxocampher enthalten, lassen sich durch Stehenlassen im Zimmertemperatur während einiger Woche röntgenographisch kein Oxydationsprodukt nachweisen.

Im System 10-Oxocampher-6-Oxocampher wurden auch die dimorphen Mischkrystalle festgestellt. Die anfangs aus Aether erhaltenen Mischkrystallreihe sind im Konzentrationsbereich von ca. 25 bis 100% 10-Oxocampher mit p-Oxocampher isomorph, doch wandeln sie sich durch einstündigem Erhitzen bei 100° im Konzentrationsbereich von ca. 25 bis 70% 10-Oxocampher in die mit 6-Oxocampher isomorphe Modifikation um. (Vgl. das Schmelzdiagramm in Fig. 3).

Im System 10-Oxocampher-o-Oxocampher liegt, wie Fig. 3 es zeigt, eine äquimolekulare Molekülverbindung vor. Diese Molekülverbindung, die krystallographisch mit 6-Oxocampher ähnlich ist, lässt sich dadurch erhalten, dass man die aus Aether erhaltenen Mischungen bei 100° etwa eine Stunde erhitzt.

Binäre System von o-, p- und 6-Oxocampher untereinander.

Im System o-Oxocampher-p-Oxocampher lassen sich im Konzentrationsbereich von ca. 30 bis 100% p-Oxocampher die Mischkrystalle fest-

Fig. 3.

stellen, die mit *p*-Oxocampher isomorph sind. (Vgl. das Schmelzdiagramm in Fig. 4).

Im System *o*-Oxocampher-6-Oxocampher liegt, wie Fig. 4 es zeigt, eine äquimolekulare Molekülverbindung vor. Die aus Aether erhaltenen Mischungen des Konzentrationsbereiches von 30 bis 70% *o*-Oxocampher sind kristallographisch mit *p*-Oxocampher ähnlich.

Im System *p*-Oxocampher-6-Oxocampher lassen sich im Konzentrationsbereich von 30 bis 100% *p*-Oxocampher die Mischkrystalle feststellen, die mit *p*-Oxocampher isomorph sind. (Vgl. das Schmelzdiagramm in Fig. 4).

Fig. 4.

Herr Dr. Tokunosuke Watanabe im Institut der Kaiserl. Universität Osaka danke ich für seine wertvollen Anregungen der Arbeit.