

d-Galakturonsäure, $C_{12}H_{18}O_7$, gewonnen, die durch Umlösen aus Äther völlig gereinigt wurde. Ihre schneeweißen Nadelchen sintern bei 155° und schmelzen bei $156-157^{\circ}$ (nach Ohle und Berend: 157°). Die Substanz ist in kaltem Wasser leichter löslich als die Diaceton-Verbindung der Keturonsäure, zeigt aber in anderen Lösungsmitteln fast die gleichen Löslichkeits-Verhältnisse wie diese.

Zur Analyse wurde die Substanz über H_2SO_4 im Vakuum getrocknet.

Acidität. 0.1655 g Sbst. verbraucht. zur Neutralisation gegen Phenol-phthalein 6.05 ccm $n/_{10}$ -NaOH, 1 g Sbst. demnach 36.6 ccm $n/_{10}$ -NaOH. Ber. für 1 g $C_{11}H_{17}O_5 \cdot COOH$ 36.5 ccm $n/_{10}$ -NaOH.

Spez. Drehung: 0.1839 g Sbst., in 10.0 ccm H_2O gelöst; $l = 2$.

$$\alpha_D^{23} = -2.69^{\circ}; [\alpha]_D^{23} = -73.1^{\circ}.$$

0.1521 g Sbst., in 10.0 ccm Aceton gelöst; $l = 2$.

$$\alpha_D^{20} = -2.11^{\circ}; [\alpha]_D^{20} = -69.4^{\circ}.$$

0.1169 g Sbst., in 9.9 ccm Chloroform gelöst; $l = 2$.

$$\alpha_D^{20} = -2.09^{\circ}; [\alpha]_D^{20} = -88.5^{\circ 25)}.$$

Die wäßrige Lösung der Verbindung reduzierte Fehlingsche Lösung nicht. Erst beim Erwärmen mit verd. Schwefelsäure auf dem Wasserbade trat bald Spaltung und Reduktion in der Hitze ein.

113. Fritz Reinartz und Werner Zanke: Über die Abbau- produkte des Epicamphers im tierischen Organismus¹⁾.

[Aus d. Organ.-chem. Laborat. d. Techn. Hochschule Aachen.]

(Eingegangen am 8. März 1934.)

In unserer letzten Mitteilung²⁾ haben wir schon kurz über die Abbau-
produkte des Epicamphers im Organismus berichtet. Nach den Arbeiten
von Asahina, Ishidate und Tamura³⁾ ist es wahrscheinlich, daß die
im Tier-Experiment beobachtete cardiotonische Wirkung des Japan-Camphers
gewissen Oxydationsprodukten des Camphers im Organismus, vielleicht
den π -Oxy-camphen, zuzuschreiben ist. Es ist nun interessant, diese Ver-
hältnisse beim Epicampher (I) zu studieren, der nach früheren Angaben⁴⁾
etwa 4-mal weniger wirksam sein soll als der Campher selbst.

Versuche mit Epicampher in größeren Mengen scheiterten bisher an der
Schwerzugänglichkeit des Materials. Inzwischen ist es aber im hiesigen
Laboratorium gelungen, die von Bredt und Perkin⁵⁾ zuerst angegebene
Methode soweit zu verbessern, daß wir jetzt bequem beliebige Mengen Epi-

²⁵⁾ Erst während der Korrektur erhielten wir Kenntnis von einer Arbeit von
C. Niemann u. K. P. Link (Journ. biol. Chem. **104**, 195 [1934]), in der über die
analoge Darstellung der Diaceton-*d*-Galakturonsäure über ihr Kaliumsalz berichtet wird.
Die in einer Ausbeute von nur 26.5% d. Th. erhaltene Verbindung drehte nach An-
gaben der Verfasser in Chloroform $[\alpha]_D^{20} = -84^{\circ} \pm 2.0^{\circ}$.

¹⁾ Der Gesellschaft von Freunden der Aachener Hochschule danken wir
auch an dieser Stelle herzlichst für die zur Verfügung gestellten Mittel.

²⁾ B. **67**, 548 [1934].

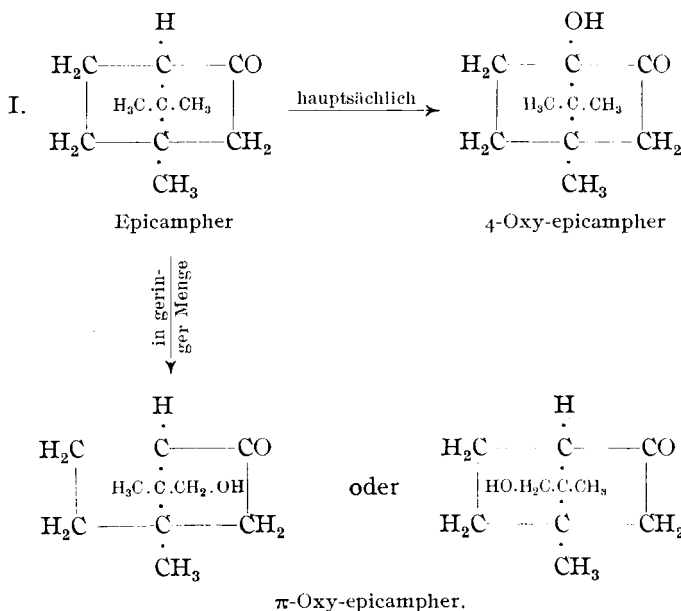
³⁾ Literatur-Angaben siehe B. **67**, 548 [1934].

⁴⁾ Journ. prakt. Chem. [2] **89**, 224 [1914].

⁵⁾ Journ. prakt. Chem. [2] **89**, 209 [1914].

campher (Schmp. 182—183°) in einer Ausbeute von 13—14 %, auf das Ausgangsmaterial Campher berechnet, herstellen können⁶⁾.

Analog wie Campher, wird nun auch der Epicampher in der Zelle zu Oxy-camphen oxydiert und mit Glucuronsäure gepaart im Harn ausgeschieden. Allerdings ist die Ausbeute an Oxy-campher wesentlich schlechter als dies beim Campher der Fall ist. Während nun alle nach Verfütterung von Campher auftretenden Oxy-campher primäre und sekundäre Hydroxylgruppen enthalten, also von Chromsäure angegriffen werden, ist unser Oxy-campher-Gemisch im wesentlichen gegen Chromsäure selbst bei 100° beständig; die Hydroxylgruppe muß demnach tertiärer Natur sein. Nur ganz geringe Mengen einer Säure $C_{10}H_{14}O_3$ konnten wir bei der anschließenden Permanganat-Behandlung isolieren, die also von einem π -Oxy-campher her stammen müssen. Formelmäßig läßt sich somit der Abbau des Epicamphers im Organismus folgendermaßen darstellen:



Der endgültige Beweis für diese Formeln, namentlich der Nachweis, daß die Carbonylgruppe in Epi-Stellung steht, muß noch erbracht werden. Interessant ist, daß ganz im Gegensatz zum Japan-Campher, bei dem die biologische Oxydation in der Hauptsache am C-Atom 5, also in *p*-Stellung zur Carbonylgruppe, stattfindet, hier C-Atom 4, also eine der *o*-Stellungen, bevorzugt wird. Die Erklärung hierfür ist wohl darin zu suchen, daß C-Atom 2 (die andere *o*-Stellung) und C-Atom 6 (die *p*-Stellung) durch die benachbarte Methylgruppe blockiert sind.

⁶⁾ M. Bredt-Savelsberg u. E. Bund, Journ. prakt. Chem. [2] **131**, 18 [1931].

Beschreibung der Versuche.

(Mitbearbeitet von O. Schaefers⁷⁾).

Der *Epicampher*, im ganzen 104 g, wurde in Portionen von 4×2 g täglich an einen großen Hund verfüttert. Hierbei ist etwas Vorsicht geboten, da *Epicampher* vom Tier anscheinend schlechter vertragen wird als der *Campher* (Erbrechen!). Eine Schädigung des Tieres war allerdings nicht zu beobachten. Die Aufarbeitung des Harns (8.6 l) geschah, wie früher⁸⁾ beim *Campher* beschrieben. Nur die Zerlegung der gepaarten Glucuronsäure mit HCl machte etwas Schwierigkeiten. Es erwies sich als zweckmäßig, die Zerlegung öfters (5-mal) und mit steigenden Säure-Konzentrationen vorzunehmen (zuletzt Einleiten von HCl-Gas).

Ausbeute: an Bleisalz I (Bleiacetat-Fällung): 325 g, an Bleisalz II (Bleiessig-Fällung): 575 g, Roh-oxycampher: 24.2 g (aus Bleisalz II). Eine geringe Menge Oxy-campher (1.8 g) ließ sich auch aus Bleisalz I gewinnen. Von Schmierien befreiter Oxy-campher (soweit nötig, aus Ligroin umkrystallisiert): 17.1 g. Die Schmelzpunkte der einzelnen Krystallisate lagen je nach Aussehen und Reinheit zwischen 184° und 198.5°. Ein für die Analyse besonders weitgehend gereinigtes Präparat schmolz bei 206—208°.

$[\alpha]_D^{18} = -53.33^\circ$ in absol. Alkohol (0.2719 g Sbst. in 5 ccm).

4.781 mg Sbst.: 12.435 mg CO₂, 4.080 mg H₂O. — 4.647 mg Sbst.: 12.080 mg CO₂, 3.980 mg H₂O.

C₁₀H₁₆O₂ (168.13). Ber. C 71.37, H 9.59.

Gef. „ 70.94, 70.90, „ 9.55, 9.59.

Vorversuch. 0.9 g Oxy-campher wurden in 10 Tropfen einer frisch hergestellten 10-proz. methylalkohol. Salzsäure gelöst und mehrere Tage stehen gelassen. Während ein Parallelversuch mit 2-Oxy-epicampher synthet. schon bis zum nächsten Morgen quantitativ das charakteristische „Bis-acetal“⁹⁾ ergab, blieb unser Oxy-campher auch bei längerem Stehen unverändert. Immerhin war es denkbar, daß es sich um das möglicherweise kein Bis-acetal bildende Stereoisomere des synthetischen 2-Oxy-epicamphers handelte. Schmp. des synthet. 2-Oxy-epicamphers 213.5—216°. Misch-Schmp. 211—213°.

Hauptversuch I.

a) Oxydation mit Chromsäure: 10 g Oxy-campher wurden in 300 ccm Wasser gelöst, bei 30—40° mit 8.5 g CrO₃ portionsweise versetzt, dann 1 Stde. bei 15—20° geschüttelt und noch 2 Stdn. bei 30—40° stehen gelassen. Durch Ausziehen mit Äther ließen sich 8.2 g einer gelben Substanz gewinnen, die in der 60-fachen Menge Wasser gelöst, mit Wasserstoffsuperoxyd entfärbt und nach Zusatz von Soda bis zur alkalischen Reaktion wieder in Äther aufgenommen wurde. Nach dem Trocknen und Abdampfen des Äthers blieben 5.6 g einer rein weißen Substanz zurück. Schmp. 186—189°. Obwohl die gelbe Farbe und ihr Verschwinden durch Wasserstoffsuperoxyd auf Chinon schließen ließen, gelang es uns bisher nicht, aus der alkalischen Lösung die Camphersäure zu gewinnen.

b) Oxydation mit Permanganat: Der Rückstand der Chromsäure-Oxydation (5.6 g) wurde in der 50-fachen Menge Wasser gelöst und unter Eis-Kühlung mit einer eiskalten, gesättigten Permanganat-Lösung bis zur bleibenden Rotfärbung oxydiert. Der Endpunkt der Oxydation war ziemlich

⁷⁾ Diplom-Arbeit, Techn. Hochschule Aachen, 1933.

⁸⁾ B. 67, 000 [1934].

⁹⁾ Journ. prakt. Chem. [2] 112, 278 [1926].

unscharf. Nach Ausflockung des Mangandioxyds wurde filtriert und die alkalische Lösung im Extraktionsapparat mit Äther extrahiert. Äther-Rückstand 5.1 g (Rückstand A). Nach dem Ansäuern der alkalischen Lösung und weiterem Ausziehen im Extraktionsapparat ließen sich 0.55 g eines braunen, schmierigen Produktes gewinnen (Rückstand B).

c) Aufarbeitung von Rückstand A: Das Material wurde in Toluol mit 7 g 3,5-Dinitro-benzoylchlorid und 3 g Pyridin puriss. am Rückflußkühler auf dem Wasserbade erwärmt, mit Wasser, verd. Schwefelsäure und Natronlauge kräftig geschüttelt und das Toluol usw. mit Wasserdampf abgeblasen. Das zurückbleibende Dinitro-benzoat war nach dem Ausziehen mit Äther auf keine Weise zum Krystallisieren zu bringen (Ausbeute 6.1 g). Es wurde deshalb wieder in Äther gelöst und mit frisch destilliertem α -Naphthylamin in 80–90-proz. Alkohol versetzt. Die Masse erstarrte sofort zu einem tiefroten Krystallbrei, der abgenutscht, mit Alkohol und Wasser gewaschen und aus Benzol + Ligroin (Sdp. 50–70°) umkrystallisiert wurde. Ausbeute 3.2 g. Schmp. nach 1-maligem Umlösen 196–201°, nach 2-maligem 201.5–205°. Aus dieser Additionsverbindung erhielten wir durch Schütteln mit Äther und verd. HCl das Dinitro-benzoat als fast weiße, krystalline Substanz (1.6 g), die in ihrem reinsten Krystallisat den Schmp. 117–119° zeigte.

4.806 mg Sbst.: 9.925 mg CO₂, 2.140 mg H₂O. — 4.818 mg Sbst.: 9.985 mg CO₂, 2.190 mg H₂O. — 6.457 mg Sbst.: 0.443 ccm N (20.5°, 762.2 mm).

C₁₇H₁₈O₇N₂ (362.15). Ber. C 56.33, H 5.01, N 7.74.

Gef. „ 56.32, 56.52, „ 4.98, 5.09, „ 8.00.

Die Substanz ist also ein Oxy-campher-Dinitro-benzoat.

d) Aufarbeitung von Rückstand B: Die braune Substanz (0.55 g), die stark nach Fettsäuren roch, ließ sich durch Umkrystallisieren nicht reinigen. In Methanol, Essigester und Benzol ist sie leicht löslich, in Wasser und Ligroin (Sdp. 30–50°) schwer, kommt aber sowohl aus Wasser als auch aus Ligroin (Sdp. 50–70°) + Essigester amorph heraus. Deshalb wurde sie 2-mal im Apparat von Diepolder bei 10 mm und 95° sublimiert. Weiße Substanz vom Schmp. 240–242° (unter starker Braunfärbung). Nochmaliges Sublimieren veränderte den Schmelzpunkt nicht mehr.

5.070 mg Sbst.: 12.140 mg CO₂, 3.490 mg H₂O.

C₁₀H₁₄O₃ (182.11). Ber. C 65.89, H 7.75.

Gef. „ 65.30, „ 7.70.

Die Substanz stellt also wahrscheinlich eine 3-Oxy-camphan- π -carbonsäure dar.

Hauptversuch II.

7.1 g des ursprünglichen, direkt aus den Bleisalzen stammenden Oxy-camphers wurden in 215 ccm Wasser gelöst und mit 6.5 g CrO₃ 2 Stdn. auf siedendem Wasserbade erwärmt. Nach dem Ausäthern im Extraktionsapparat und Verjagen des Äthers blieben 6 g einer gelben Substanz zurück, die ohne weiteres, wie unter Ib beschrieben, mit Permanganat oxydiert wurden. Auch hier war der Endpunkt der Oxydation nur schwer zu erkennen, da auch der 4-Oxy-epicampher gegen Permanganat nicht ganz unempfindlich ist, wie wir jetzt mit Material aus Versuch I feststellen konnten. Nach dem Entfernen des Braunsteins wurde zunächst die alkalische Lösung

ausgeäthert (Äther-Rückstand A_1), dann nach dem Ansäuern die sauren Bestandteile isoliert (Äther-Rückstand B_1).

a) Rückstand A_1 (4.8 g) wurde aus Ligroin (Sdp. 50–70°) umkrystallisiert. 1. Krystallisat: 1.7 g nahezu weiß, Schmp. 198–204°. Das 2. und 3. Krystallisat (2 bzw. 0.5 g) waren noch schwach gelb. Krystallisat 1 wurde in das Semicarbazon übergeführt, mit dessen Untersuchung wir augenblicklich beschäftigt sind. Es ist schwer bzw. unlöslich in Wasser, Alkohol und Essigester. Krystallisat 3 ergab ein Dinitro-benzoat, das wieder nicht krystallisieren wollte und dessen α -Naphthylamin-Additionsverbindung nach 1-maligem Umkrystallisieren den Schmp. 196.5–200° zeigte. Es ist also mit dem Dinitro-benzoat aus Versuch I identisch.

b) Der klebrige Rückstand B_1 , der also neben der Säure $C_{10}H_{14}O_3$ unter Umständen auch Camphersäure und Camphansäure enthalten kann, wurde auf Ton gepreßt und erstarrte im Eisschrank allmählich: etwa 1 g.

114. Richard Kuhn und Christoph Grundmann: Krypto-xanthin aus gelbem Mais (Über das Vitamin des Wachstums, VI. Mitteil.).

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut für medizin. Forschung, Heidelberg, Institut für Chemie.]
(Eingegangen am 17. Februar 1934.)

Der auffallende Unterschied der Wachstums-Wirkung von gelbem und weißem Mais an A-vitamin-frei ernährten Ratten hat schon frühzeitig Beziehungen zum Carotinoid-Gehalt nahe gelegt¹⁾. Diese Beziehungen gewannen bestimmtere Gestalt als H. v. Euler²⁾ die Wachstums-Wirkung des Carotins, $C_{40}H_{56}$, kennen lehrte. Aus gelbem Mais ist bisher nur das Zea-xanthin, $C_{40}H_{56}O_2$, isoliert worden, dessen Auffindung P. Karrer³⁾ zu verdanken ist. Reines Zea-xanthin ist an A-vitamin-frei ernährten Ratten vollkommen wirkungslos⁴⁾. Man konnte danach geneigt sein, einen Gehalt an Carotinen für die Wachstums-Wirkung von gelbem Mais verantwortlich zu machen. Diese naheliegende Vermutung trifft, wie wir gefunden haben, nicht zu. Durch quantitative Analysen verschiedener Sorten von frischem Mais haben wir festgestellt, daß darin nur Spuren oder sehr geringe Mengen von Carotinen, dafür bedeutende Mengen Krypto-xanthin vorkommen, das in den charakteristischen Krystallen vom Schmp. 169° isoliert wurde. Das Krypto-xanthin haben wir zuerst aus den Kelchen von Physalis in reinem Zustande gewonnen und als Xanthophyll der Formel $C_{40}H_{56}O$ gekennzeichnet⁵⁾. Es bewirkte an A-vitamin-freien Ratten in Gaben von 5–10 γ je Tag etwa gleiches Wachstum wie β -Carotin in Gaben von 2.5 γ . Aus der folgenden Tabelle, die den Farbstoff-Gehalt in je 10 g frischem Mais verzeichnet, geht hervor, daß der Carotin-Gehalt für die Wachstums-Wirkung ohne erhebliche Bedeutung ist.

1) H. Steenbock u. P. W. Boutwell, Journ. biol. Chem. **41**, 81 [1920].

2) B. v. Euler, H. v. Euler, H. Hellström, Biochem. Ztschr. **203**, 370 [1928].

3) P. Karrer, H. Salomon, H. Wehrli, Helv. chim. Acta **12**, 790 [1929].

4) R. Kuhn u. H. Brockmann, Ztschr. physiol. Chem. **221**, 129 [1933].

5) R. Kuhn u. Chr. Grundmann, B. **66**, 1746 [1933].