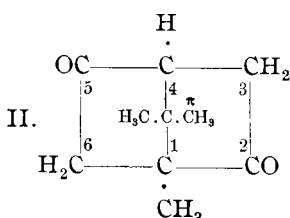
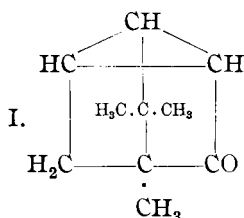


### 303. Fritz Reinartz, Werner Zanke und Karl Faust: Über die Abbauprodukte des Cyclo-camphanons und des Diketo- camphans im tierischen Organismus.

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

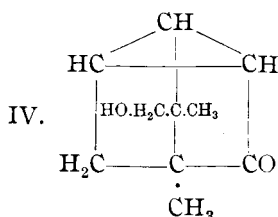
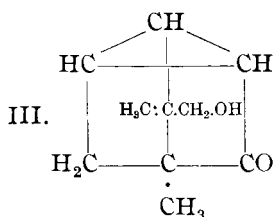
(Eingegangen am 8. August 1934.)

Im Anschluß an unsere Arbeiten über Campher, Campherchinon und Epi-campher<sup>1)</sup> haben wir auch das Cyclo-camphanon (I) und das Diketo-camphan (II) auf ihre pharmakologische Wirkung und ihre Veränderung im tierischen Organismus hin untersucht. In „Frosch-



Ringer“ gelöstes Cyclo-camphanon setzt im allgemeinen die Pulshöhe des normalen, an der Straubischen Kanüle schlagenden Frosch-Herzens deutlich herab. Analog wie beim Campher beobachtet man jedoch bei Konzentrationen von 1:4000 bis 1:5000 bisweilen, namentlich bei frisch gefangenen Fröschen, eine wesentliche Vergrößerung der Pulshöhe, eine Wirkung, die aber erst nach einer gewissen Latenzzeit auftritt, d. h. nachdem die Substanz längere Zeit mit dem Gewebe in Berührung gewesen ist. Diese cardiotonische Wirkung ist danach wohl, ähnlich wie beim Campher<sup>2)</sup>, einem Abbauprodukt des Cyclo-camphanons im Organismus zuzuschreiben. Über diese pharmakologischen Versuche soll an anderer Stelle ausführlich berichtet werden.

Während nun beim Campher die biologische Oxydation in der Hauptsache am C-Atom 5, in geringerem Maße am C-Atom 3 und in der  $\pi$ -Stellung erfolgt<sup>3)</sup>, erhält man beim Verfüttern von Cyclo-camphanon hauptsächlich die  $\pi$ -Verbindung (III oder IV).



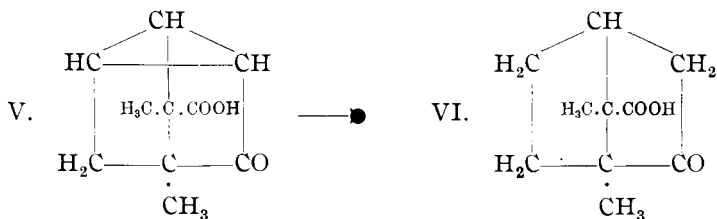
Wahrscheinlich kommen beide  $\pi$ -Alkohole nebeneinander vor. Durch Oxydation mit  $\text{CrO}_3$  und anschließend mit  $\text{KMnO}_4$  gehen die beiden Alkohole in die stereoisomeren Säuren über, von denen wir eine (V) vom

<sup>1)</sup> B. 67, 548, 589 [1934].

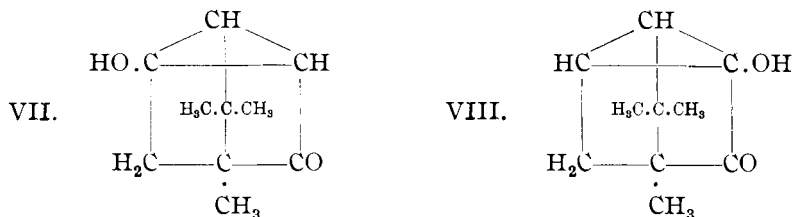
<sup>2)</sup> Tamura, Kihara, Ishidate, Proceed. Imp. Acad. Japan 3, 567 [1927], 5, 294 [1929], 6, 175 [1930], 8, 213 [1932], 10, 161 [1934].

<sup>3)</sup> B. 61, 533 [1928], 64, 188 [1931], 66, 1673 [1933], 67, 71 [1934].

Schmp. 249—250° isolieren konnten. Die Säure kommt aus Wasser in schönen, großen, parallel verwachsenen Platten heraus, während sie aus Ligroin in feinen, langen Nadeln anschießt. Der Konstitutions-Beweis gelingt sehr einfach: Mit Bromwasserstoff-Eisessig und anschließend mit Zinkstaub-Eisessig behandelt, geht sie in die längst bekannte Iso-ketopinsäure (VI) über:



Neben diesen  $\pi$ -Oxy-cyclocamphanonen kommt unter den Abbauprodukten mindestens noch ein Oxy-cyclocamphanon mit tertiärer, d. h. am Dreiring stehender, Hydroxylgruppe vor. Aus Analogie-Gründen mit dem Campher möchten wir bis zur endgültigen Konstitutions-Aufklärung C-Atom 5 bevorzugen (VII). Die Substanz gibt ein *p*-Nitro-benzoat und ein Semicarbazon und ist beständig gegen  $\text{CrO}_3$  und  $\text{KMnO}_4$ . Das spurenweise Auftreten von Campherchinon läßt jedoch auch auf das Vorhandensein einer geringen Menge 3-Oxy-cyclocamphanon (VIII) schließen.



Ganz auffallend verhält sich das *p*-Diketo-camphan im tierischen Organismus. Hier tritt, analog wie beim Epi-campher, Oxydation am Kohlenstoffatom 4 ein, und das gebildete 4-Oxy-diketo-camphan läßt sich aus der Chromsäure-Oxydation leicht als Nitro-benzoat abfangen. Daneben bildet sich eine Säure, die aber nicht, wie man vermuten könnte, eine Diketo-camphan- $\pi$ -carbonsäure darstellt, sondern nach Analyse, Schmelzpunkt und äußerem Habitus identisch ist mit der Cyclocamphanon- $\pi$ -carbonsäure der Summenformel  $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_3$ . Sie krystallisiert, wie diese, in zwei verschiedenen Krystalltrachten, schmilzt bei 248—250° und ist selbst in der Wärme gegen Permanganat beständig. Für dieses merkwürdige Auftreten einer Säure  $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_3$  möchten wir als Arbeits-Hypothese folgende Erklärung geben: *p*-Diketo-camphan wird im Organismus teils in 4-Stellung, teils in  $\pi$ -Stellung zum Alkohol oxydiert. Gleichzeitig tritt nun (wie beim Campherchinon) eine Reduktion, und zwar am C-Atom 5, ein. Bevorzugt nun das hier neu entstehende Hydroxyl die *endo*-Form, wie dies bei der  $\pi$ -Verbindung der Fall ist, so ist die Möglichkeit zum Ringschluß gegeben, und es kommt zur Bildung von Cyclocamphanon-Derivaten. Tritt aber das

Hydroxyl in die *exo*-Stellung, wie bei der Reduktion des 4-Oxy-diketo-camphans, so ist ein Ringschluß unmöglich; bei der Oxydation mit  $\text{CrO}_3$  tritt dann die Ketongruppe wieder in Erscheinung.

Takeuchi<sup>4)</sup> hat aus Cyclo-camphanon durch Behandeln mit Trichlor-essigsäure und Schwefelsäure das Trichloracetat eines Oxy-camphers erhalten, den er für identisch mit dem bei der Verfütterung von Campher entstehenden *p*-Oxy-campher hält. Durch Vergleich der Dinro-benzoate haben wir jedoch festgestellt, daß es sich um die stereo-isomere Form des biologischen *p*-Oxy-camphers handelt, wie sie auch bei der Hydrierung von Diketo-camphan mit Platin und Wasserstoff entsteht<sup>5)</sup>.

Wir sehen uns veranlaßt, obiges Material zu veröffentlichen, obwohl die Untersuchungen noch nicht völlig abgeschlossen sind, und bitten, uns das Gebiet zur weiteren Bearbeitung einstweilen zu überlassen.

### Beschreibung der Versuche.

#### A) Mit Cyclo-camphanon.

Das Cyclo-camphanon wurde nach der Methode von Bredt und Holz<sup>6)</sup> aus Campherchinon hergestellt. Die spez. Drehung in Alkohol betrug  $+60.35^\circ$ , die Löslichkeit in Wasser etwa 1:650, in „Frosch-Ringer“ etwa 1:710. Auch hierin stimmt das Cyclo-camphanon mit dem *d*-Campher weitgehend überein, dessen Löslichkeit in Wasser nach Joachimoglu<sup>7)</sup> 1:666 beträgt. Verfüttert wurden im ganzen 105 g, und zwar in Portionen von  $4 \times 2$  g täglich. Die Aufarbeitung des Harns geschah nach der früher<sup>8)</sup> von uns mitgeteilten Methode (Ausbeute an alkalisch gefälltem Bleisalz 560 g). Da nach unserer Erfahrung die Spaltung der gepaarten Glucuronsäuren bisweilen Schwierigkeiten macht<sup>9)</sup>, wurde die Zerlegung stufenweise mit steigenden Säure-Konzentrationen vorgenommen und das jeweils entstehende „Oxy-Produkt“ mit Äther entfernt. In der folgenden Tabelle sind die Ausbeuten an Rohprodukt zusammengestellt:

300 g Bleisalz		260 g Bleisalz	
1. Zerleg. (5-proz. HCl):	9.3 g	1. Zerleg. (5-proz. HCl):	9.0 g
2. „ :	3.0 g	2. „ :	5.4 g
3. „ :	3.5 g	3. „ :	0.0 g
4. „ :	1.0 g		
5. „ :	0.0 g		
zusammen 16.8 g		zusammen 14.4 g	

Der Äther-Rückstand bei der 3. Zerlegung der 300 g Bleisalz war intensiv gelb gefärbt; nach 2 Tagen war die gelbe Farbe jedoch ganz verschwunden (Campherchinon?).

Versuch I: a) 9.3 g des „Oxy-Produktes“ (1. Zerlegung der 300 g Bleisalz) wurden aus Ligroin (Sdp.  $75-95^\circ$ ) umkrystallisiert. Ausbeute 7.5 g. — b) 0.5 g der umkrystallisierten Substanz wurden nach der üblichen Methode

<sup>4)</sup> Scient. Papers Inst. physical chem. Research, März 1934, S. 288.

<sup>5)</sup> B. **67**, 552 [1934].

<sup>6)</sup> Journ. prakt. Chem. [2] **95**, 133 [1917].

<sup>7)</sup> Arch. exp. Pathol. Pharmacol. **80**, 259 [1917].

<sup>8)</sup> B. **67**, 548, 589 [1934].

<sup>9)</sup> vergl. K. T. Swartz u. C. O. Miller, C. **1934**, II 592.

in das *p*-Nitro-benzoat verwandelt. Ausbeute roh 0.75 g. Schmp. nach 3-maligem Umkrystallisieren aus Ligroin 153–157.5°.

4.579 mg Sbst.: 10.800 mg CO<sub>2</sub>, 2.190 mg H<sub>2</sub>O. — 8.408 mg Sbst.: 0.347 ccm N (19.5°, 747 mm). — 8.961 mg Sbst.: 0.3724 ccm N (17.5°, 745.4 mm).

C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>O<sub>5</sub>N (315.14). Ber. C 64.73, H 5.44, N 4.45. Gef. C 64.33, H 5.35, N 4.73, 4.79.

Das Nitro-benzoat-Gemisch der entsprechenden Verbindungen bei der Campher-Verfütterung (*p*-Oxy-campher +  $\pi$ -Oxy-campher) schmilzt nach einmaligem Umkrystallisieren bei 92–100°.

c) 0.5 g des umkrystallisierten „Oxy-Produktes“ wurden mit 25-proz. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 1 Stde. auf dem Wasserbade gekocht. Mit Äther extrahiert, ergab die Substanz (0.45 g) ein Nitro-benzoat, das nach 4-maligem Umkrystallisieren aus Ligroin bei 156.5–158.5° schmolz. Eine Veränderung war also durch das Kochen mit H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> nicht eingetreten. — d) Die restlichen 6.5 g des umkrystallisierten „Oxy-Produktes“ wurden in 210 ccm Wasser gelöst und mit 7.5 g CrO<sub>3</sub> 2 Stdn. auf 100° erhitzt. Das im Extraktions-Apparat mit Äther extrahierte Oxydationsprodukt (4.7 g) wurde wieder in 250 ccm Wasser gelöst und unter Eis-Kühlung mit Permanganat-Lösung bis zur bleibenden Rotfärbung versetzt. Nach dem Abfiltrieren des Braunsteins ließen sich durch Extraktion der alkalischen Lösung mit Äther 1.8 g Substanz wiedergewinnen, durch Extraktion der angesäuerten Lösung konnten 3.1 g saure Bestandteile isoliert werden.

Untersuchung der neutralen Bestandteile: Die Substanz schmolz nach 1-maligem Umkrystallisieren aus Ligroin (Sdp. 75–95°) bei 209.5–216°, nach 3-maligem Umkrystallisieren bei 221–222.5°.

4.509 mg Sbst.: 11.820 mg CO<sub>2</sub>, 3.370 mg H<sub>2</sub>O. — 4.461 mg Sbst.: 11.705 mg CO<sub>2</sub>, 3.370 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub> (166.11). Ber. C 72.24, H 8.49. Gef. C 71.49, 71.56, H 8.36, 8.45.

Sie gab quantitativ ein *p*-Nitro-benzoat vom Schmp. 147.5–153.5° (nach 2-maligem Umkrystallisieren aus Ligroin).

5.667 mg Sbst.: 0.236 ccm N (24°, 749.5 mm).

C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>O<sub>5</sub>N (315.14). Ber. N 4.45. Gef. N 4.72.

Untersuchung der sauren Bestandteile: Die Säure kommt aus Wasser in derben, fettglänzenden, parallel verwachsenen Platten vom Schmp. 249–250° heraus; aus Ligroin krystallisiert sie in langen Nadeln.

4.328 mg Sbst.: 10.560 mg CO<sub>2</sub>, 2.610 mg H<sub>2</sub>O. — 4.681 mg Sbst.: 11.430 mg CO<sub>2</sub>, 2.840 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub> (180.09). Ber. C 66.63, H 6.72. Gef. C 66.54, 66.60, H 6.75, 6.79.

0.0540 g Säure wurden in 5 ccm Methanol gelöst und unter Eis-Kühlung mit  $\frac{1}{10}$ -n. KOH und Phenol-phthalein titriert. Ber. 3.00 ccm  $\frac{1}{10}$ -n. KOH, verbr. 3.06 ccm. Nach Zugabe von 0.0510 g AgNO<sub>3</sub> wurde auf dem Wasserbade eingengt und das auskrystallisierte Silbersalz abgenutscht, gewaschen und aus Wasser umkrystallisiert. Da die Silbersalze beim Erhitzen mit Wasser durch Hydrolyse leicht Ag<sub>2</sub>O abscheiden, ist es zweckmäßiger, das Einengen im Vakuum vorzunehmen.

2.655 mg Sbst.: 0.9985 mg Ag.

C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>O<sub>3</sub>Ag (286.97). Ber. Ag 37.59. Gef. Ag 37.61.

Versuch II: 7.5 g des rohen „Oxy-Produktes“ (2.–4. Zerlegung der 300 g Bleisalz) wurden wie in Versuch I zuerst mit CrO<sub>3</sub> und dann mit KMnO<sub>4</sub> bis zur bleibenden Rotfärbung oxydiert. Ausbeute nach der

Chromsäure-Oxydation: 5.5 g. Ausbeute nach der Permanganat-Oxydation: an Neutralprodukt roh 2.3 g, umkrystallisiert aus Ligroin 1.8 g. An Säure roh 2 g, aus Wasser umkrystallisiert 1 g.

Untersuchung der neutralen Bestandteile: Zur Herstellung des Semicarbazons wurden 2.4 g (teilweise aus Versuch I) mit 1.8 g Semicarbazid-Chlorhydrat und 1.45 g Kaliumacetat in Alkohol + Wasser gelöst und 2 Stdn. gekocht. Da sich nur ein geringer Niederschlag ausschied, wurde nach Verjagen des Alkohols mit  $\text{NaHCO}_3$  neutralisiert und nochmals gekocht. Beim Stehen schieden sich 1.1 g Semicarbazon als Sand ab. Aus dem Filtrat ließen sich 0.7 g der Substanz durch Ansäuern und Wasserdampf-Destillation wiedergewinnen. Das Semicarbazon soll nach Wolff-Kishner reduziert werden.

Untersuchung der Säure: 1.4 g Säure (teilweise aus Versuch I) wurden in Bromwasserstoffs-Eisessig (bei 0° gesättigt) gelöst und im zugeschmolzenen Rohr 5 Tage bei 15–20° stehen gelassen. Nach dem Abdestillieren des Eisessigs im Vakuum blieben 2 g einer braunen Substanz zurück, die wieder in Eisessig gelöst und mit Zinkstaub auf dem Wasserbade behandelt wurden. Nach dem Entfernen des überschüssigen Zinks und des Eisessigs wurde in Äther aufgenommen, der Äther getrocknet und verjagt. Der Rückstand (1.8 g) krystallisierte aus Wasser in feinen Nadelchen, war nach mehrmaligem Umlösen halogen-frei und schmolz bei 249.5–250.5°.

4.829 mg Sbst.: 11.680 mg  $\text{CO}_2$ , 3.300 mg  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_3$  (182.11). Ber. C 65.89, H 7.75. Gef. C 65.96, H 7.65.

Misch-Schmelzpunkte:

Säure  $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_3$  (aus  $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_3$ ) + Säure  $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_3$ : 254–255°.

Säure  $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_3$  (aus Campher) + Säure  $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_3$ : 250–251°.

Säure  $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_3$  (aus  $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_3$ ) + Säure  $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_3$  (aus Campher): 249.5–251°.

Die Säuren zeigten also keine deutliche gegenseitige Schmelzpunkts-Depression.

Versuch III: a) 0.5 g des rohen Oxy-Produktes (aus der Zerlegung der 260 g Bleisalz herrührend) wurden 2 Stdn. mit 25-proz. KOH-Lösung auf dem Wasserbade erhitzt. Nach Abfiltrieren der Schmieren und Sättigen der Lösung mit  $\text{K}_2\text{CO}_3$  ließen sich mit Äther 0.35 g einer rein weißen Substanz isolieren, die quantitativ ein Nitro-benzoat vom Schmp. 151–152° lieferte (nach 3-maligem Umkrystallisieren aus Ligroin).

7.5260 mg Sbst.: 0.316 ccm N (22°, 743.95 mm).

Ber. N 4.45. Gef. N 4.76.

Die Substanz war also gegen KOH beständig. — b) 12.5 g „Oxy-Produkt“ (aus der Zerlegung der 260 g Bleisalz stammend) wurden wie in Versuch I und II erst mit  $\text{CrO}_3$  und anschließend mit  $\text{KMnO}_4$  bis zur bleibenden Rotfärbung oxydiert. Ausbeute nach der Chromsäure-Oxydation: 8.75 g. Ausbeute nach der Permanganat-Oxydation: alkalisch extrahiert 3.2 g. Nach dem Ansäuern extrahiert 3.8 g. Beim Umkrystallisieren der Säure aus Wasser resultierte in der Hauptsache wieder die Substanz vom Schmp. 249–250°, jedoch war in der Mutterlauge noch eine zweite Säure mit niedrigerem Schmelzpunkt und anderer Krystallform enthalten, mit deren Untersuchung wir noch beschäftigt sind.

Versuch nach Takeuchi: Genau nach der von Takeuchi<sup>10)</sup> angegebenen Vorschrift stellten wir zunächst aus 5 g  $\beta$ -peri-Cyclo-camphanon

<sup>10)</sup> Scient. Papers Inst. physical chem. Research, März 1934, S. 293.

das Trichlor-acetat des *p*-Oxy-camphers und dann weiter den Oxy-campher selbst her. Ausbeute an Trichlor-acetat: 0.6 g. Sdp. 93.5—100° bei 0.3 mm. Ausbeute an Oxy-campher: 0.3 g, nach 1-maligem Umkrystallisieren aus Ligroin 0.1 g. Schmp. 214—217°. Das Dinitro-benzoat dieses Oxy-camphers schmolz bei 156.5—162.5°.

4.5545 mg Sbst.: 0.331 ccm N (19.2°, 752.4 mm). — 6.0205 mg Sbst.: 0.434 ccm N (19°, 752.6 mm).

$C_{17}H_{18}O_7N_2$  (362.16). Ber. N 7.74. Gef. N 8.41, 8.35.

Der Schmelzpunkt des Dinitro-benzoats aus dem durch Verfüttern von Campher gewonnenen *p*-Oxy-campher schmolz bei 96—97°; dagegen zeigte das Dinitro-benzoat des durch Diketo-camphan-Hydrierung<sup>11)</sup> erhaltenen Oxy-camphers den gleichen Schmelzpunkt (nach 2-maligem Umkrystallisieren 157—163°, nach 3-maligem Umkrystallisieren 165—171°).

### B) Mit *p*-Diketo-camphan.

Die Herstellung des *p*-Diketo-camphans geschah nach der von Bredt und Goeb<sup>12)</sup> angegebenen Vorschrift. Drehung des Ausgangs-Borneols:  $[\alpha]_D = +8.23^\circ$ . Drehung des Diketo-camphans:  $[\alpha]_D = +25.45^\circ$ . Schmp. des Diketo-camphans: 208—210°. Die täglich verfütterte Dosis betrug wieder 8 g in Portionen von je 2 g. Im ganzen wurden 100 g verfüttert. An alkalisch gefälltem Bleisalz wurden 350 g erhalten. Zur Zerlegung der Bleisalze und Spaltung der gepaarten Glucuronsäuren wurde wie beim Cyclo-camphanon verfahren. Ausbeute an rohem „Oxy-Produkt“ 21.7 g. Ein Umkrystallisieren aus Ligroin war wegen der außerordentlichen Schwerlöslichkeit der Substanz nicht möglich.

Oxydation des „Oxy-Produktes“: 6 g des rohen „Oxy-Produktes“ wurden in 180 ccm Wasser mit 6 g  $CrO_3$  2 Stdn. auf dem Wasserbade erwärmt. Das Oxydationsprodukt (3.8 g) wurde wieder in 150 ccm Wasser gelöst und unter Eis-Kühlung so lange mit eis-gekühlter  $KMnO_4$ -Lösung versetzt, bis die Rotfärbung längere Zeit bestehen blieb. Nach dem Entfernen des Braunsteins wurde zunächst alkalisch und dann sauer mit Äther extrahiert. Die aus der alkalischen Lösung extrahierte Substanz (2.2 g) wurde in Toluol mit 2.7 g *p*-Nitro-benzoylchlorid und 1.1 g Pyridin 2 Stdn. auf dem Wasserbade erwärmt, die Toluol-Lösung mit Wasser, Schwefelsäure und Natronlauge gewaschen und der Wasserdampf-Destillation unterworfen. Der Rückstand der Wasserdampf-Destillation (0.8 g) zeigte nach 2-maligem Umkrystallisieren aus Ligroin den Schmp. 110—115°, während sich aus dem Wasserdampf-Destillat 0.4 g einer weißen Substanz isolieren ließen, die nach 2-maligem Umkrystallisieren aus Ligroin den Schmp. 208—210° zeigte, Misch-Schmp. mit synthetischem Diketo-camphan: 207—209°. Die aus der sauren Lösung isolierte Substanz war dagegen klebrig und auch nach wochenlangem Stehen im Eis-Schrank auf Ton nicht fest zu erhalten.

Eine weitere Oxydation wurde mit 5 g „Oxy-Produkt“, 6 g  $CrO_3$  und 150 ccm Wasser durchgeführt. Unter Verzicht auf eine weitere Oxydation mit Permanganat wurde mit dem Äther-Rückstand (2.2 g) sofort ein Nitrobenzoat-Ansatz gemacht und die nicht in Reaktion getretenen Verbindungen

<sup>11)</sup> B. 67, 552 [1934].

<sup>12)</sup> Journ. prakt. Chem. [2] 101, 283 [1920].

mit Wasserdampf abgeblasen. Ausbeute an *p*-Nitro-benzoat: 0.45 g. Schmp. 118.5–120°.

5.031 mg Sbst.: 11.460 mg CO<sub>2</sub>, 2.410 mg H<sub>2</sub>O. — 4.700 mg Sbst.: 10.705 mg CO<sub>2</sub>, 2.250 mg H<sub>2</sub>O. — 16.903 mg Sbst.: 0.636 ccm N (21.5°, 746.4 mm). — 15.763 mg Sbst.: 0.580 ccm N (22°, 744.15 mm).

C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>O<sub>6</sub>N (331.14). Ber. C 61.61, H 5.17, N 4.23.  
Gef. „ 62.12, 62.12, „ 5.36, 5.36, „ 4.28, 4.17.

Die Substanz ist demnach ein Oxy-diketo-camphan-Nitro-benzoat. Das Wasserdampf-Destillat, das Diketo-camphan enthalten sollte, wurde ausgeäthert und der Rückstand in das Disemicarbazon verwandelt. Ausbeute 0.45 g. Mit Wasser und Alkohol ausgekocht, schmolz es je nach der Schnelligkeit des Erhitzens zwischen 268° und 280°. Durch Spaltung des Disemicarbazons mit Mineralsäure und Behandeln mit Wasserdampf gelangten wir jedoch zu einer Säure, die ihrer Analyse, ihrem Schmelzpunkt und ihrem Habitus nach gänzlich mit der Cyclocamphanon- $\pi$ -carbon-säure übereinstimmte. Sie schmolz bei 248–250° und kam aus Wasser in Platten, aus Ligroin in feinen, langen Nadeln heraus. Gegen Permanganat war sie beständig, selbst in der Wärme.

4.791 mg Sbst.: 11.695 mg CO<sub>2</sub>, 2.840 mg H<sub>2</sub>O. — 4.604 mg Sbst.: 11.210 mg CO<sub>2</sub>, 2.770 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub> (180.09). Ber. C 66.63, H 6.72. Gef. C 66.57, 66.41, H 6.63, 6.73.

Mit dem Nachweis der Identität der beiden Säuren sind wir augenblicklich noch beschäftigt.

Der Gesellschaft von Freunden der Aachener Hochschule danken wir herzlichst für die zur Verfügung gestellten Mittel.

### 304. Venancio Deulofeu: Über Amino-säuren, VII. Mitteil.: Methode zur Synthese *N*-methylierter aromatischer Amino-säuren<sup>1)</sup>.

[Aus d. Instituto de Fisiologia, Facultad de Medicina, Buenos Aires, Argentinien.]  
(Eingegangen am 23. Juni 1934.)

*N*-Methylierte aromatische Amino-säuren kann man nach verschiedenen Methoden herstellen: Friedmann und Guttmann<sup>2)</sup> erhielten *N*-Methyl-phenyl-alanin und *N*-Methyl-tyrosin (Surinamin) durch Einwirkung von Methylamin auf geeignete bromierte Säuren. Johnson und Nicolet<sup>3)</sup> gewannen das Methyl-tyrosin durch Abänderung der Hydantoin-Methode zur Synthese der Amino-säuren, und kürzlich synthetisierte es Frl. Kanewskaja<sup>4)</sup>, indem sie bei der Streckerschen Methode Methylamin statt Ammoniak gebrauchte. Fischer und Lipschitz<sup>5)</sup> verdankt man eine Methode zur Darstellung dieser Substanzen durch Methylierung der *N*-Toluol-sulfonyl-Derivate der Amino-säuren, die es erlaubt, die gewünschten Stoffe direkt in optisch aktiver Form zu erhalten; eine ähnliche

<sup>1)</sup> VI. Mitteil.: Anal. Soc. Esp. Fis. Quim. **32**, 159 [1934].

<sup>2)</sup> Biochem. Ztschr. **27**, 490 [1910]. <sup>3)</sup> Amer. chem. Journ. **47**, 459 [1912].

<sup>4)</sup> Journ. prakt. Chem. [2] **124**, 48 [1929].

<sup>5)</sup> B. **48**, 360 [1915]; s. a. E. Fischer, Bergmann, A. **398**, 96 [1913].