

## 257. Yasuhiko Asahina und Yosio Sakurai: Über das Gentiopikrin (II. Mitteil.).

[Aus d. Pharmazeut. Institut d. Universität Tokio.]

(Eingegangen am 9. Juni 1939.)

Vor einiger Zeit haben Asahina und Mitarbeiter<sup>1)</sup> gefunden, daß das von Tanret<sup>2)</sup> beschriebene Gentiogenin kein eigentliches Aglykon des Gentiopikrins, sondern ein Polymerisationsprodukt desselben ist. Wie dort gezeigt wurde, ist aber das echte Aglykon, das Protogentiogenin, nur in mit Zucker gepaartem Zustande beständig und isomerisiert sich bei der Enzymolyse des Glykosids zum Eugentiogenin. Dagegen dürfte wohl das optisch aktive Tetrahydro-protogentiogenin, das beim Spalten des Tetrahydro-gentiopikrins entsteht, die ursprüngliche Struktur beibehalten.

Bei der quantitativen Verfolgung der enzymatischen Hydrolyse des Gentiopikrins haben wir nun beobachtet, daß die maximale Bildung des Eugentiogenins in einer Lösung von  $p_{\text{H}}$  3.4 bei 35—37°, und zwar in Begleitung fast derselben Menge des Tanret'schen Genins, stattfindet. In einer Lösung von  $p_{\text{H}}$  7.2 erreicht aber die Bildung des letzteren Genins auf Kosten des Eugentiogenins ein Maximum. Hiernach könnte man wohl vermuten, daß das primär gebildete Eugentiogenin in Gegenwart von Emulsin weiter ins Tanret'sche Genin übergeführt würde. Um also die dauernde Berührung des jeweilig entstandenen Aglykons mit dem Enzym auszuschließen, haben wir die mit Emulsin versetzte Gentiopikrinlösung kontinuierlich mit Äther extrahiert. Der Äther-Auszug lieferte nun ein gelbes, dickes Öl, welches sich im Laufe von ein paar Tagen zu einer amorphen Masse polymerisierte. Dieses ölige Genin, das wir Meso-gentiogenin nennen, ist wie das Eugentiogenin optisch inaktiv, färbt sich aber mit Eisenchlorid nicht grün, sondern schön blau. Daß es sich hier um ein Genin  $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_4$  handelt, ist daraus ersichtlich, daß das Mesogentiogenin beim Hydrieren ein Tetrahydro-Derivat  $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_4$  vom Schmp. 103° liefert.

Läßt man die wäßrige Lösung des Mesogentiogenins unter Zusatz von Emulsin einige Zeit stehen, so erhält man sowohl das Eugentiogenin als auch das Tanret'sche Gentiogenin. Die Taka-Diastase ist auch befähigt, das Mesogentiogenin in das Tanret'sche Gentiogenin überzuführen. Da das Eugentiogenin durch Emulsin kein Tanret'sches Genin liefert, so läßt sich schließen, daß das Mesogentiogenin das primäre Hydrolyseprodukt des Gentiopikrins ist und durch Einwirkung von Emulsin teils in das Eugentiogenin, teils aber in das Tanret'sche Gentiogenin übergeführt wird. In bezug auf die optische Inaktivität und die Bildung des bei 103° schmelzenden Tetrahydro-Derivats ist das Meso-gentiogenin vom hypothetischen Protogentiogenin verschieden, was wohl auf die spontane Atomverschiebung des letzteren im Moment der Zucker-Abspaltung zurückzuführen ist.

Früher fiel es uns auf, daß das reine Gentiopikrin bei der Hydrierung trotz des theoretischen Wasserstoff-Verbrauchs nur teilweise das kristallisierte Tetrahydro-Derivat (Schmp. 190°) gibt, dessen Trennung von dem sirupösen Nebenprodukt uns Schwierigkeiten bereitete. Ebenso liefert das reine Tetraacetyl-gentiopikrin (Schmp. 139°) zunächst ein Tetrahydro-Derivat von schwankendem Schmelzpunkt (160—180°). Erst nach wiederholtem Umlösen

<sup>1)</sup> B. 69, 771 [1936].

<sup>2)</sup> Bull. Soc. chim. France [3] 33, 1059 [1905].

gelangt man zum Präparat vom konstanten Schmelzpunkt 208°, das wir nunmehr  $\alpha$ -Tetrahydro-tetraacetyl-gentiopikrin nennen. Aus dessen Mutterlauge ließ sich ein Isomeres,  $\beta$ -Tetrahydro-tetraacetyl-gentiopikrin, vom Schmp. 159° erhalten, dessen Reinheit noch zweifelhaft ist. Dies zeigt, daß das Gentiopikrin bei der Hydrierung ein Gemisch von Stereoisomeren liefert. Es hat sich nun gezeigt, daß sich das früher kristallinisch erhaltene Tetrahydro-gentiopikrin bzw. Tetrahydro-proto-gentiogenin<sup>1)</sup> vom  $\alpha$ -Tetrahydro-tetraacetyl-gentiopikrin ableitet. Dasselbe gilt auch von den neu dargestellten Hexahydro-tetraacetyl- und Dichlortetrahydro-tetraacetyl-gentiopikrinen.

Früher wurde beschrieben, daß das Gentiopikrin beim Erwärmen mit überschüssiger, alkoholischer Alkalilauge 1 Mol. Essigsäure abspaltet. Dies ließ sich nicht bestätigen. Um die etwaige Komplikation durch die Zuckerkomponente zu vermeiden, haben wir diesmal das frisch dargestellte Mesogentiogenin mit gesättigtem Barytwasser im Rohr erhitzt, wobei wir die Bildung von je einem Mol. Kohlensäure und Ameisensäure beobachten konnten. Da das Gentiopikrin mit Maleinsäure-anhydrid kein Additionsprodukt liefert, so scheinen darin keine konjugierten Doppelbindungen vorhanden zu sein. Das Gentiopikrin ändert sich weder durch Erhitzen mit Alkohol auf 220°, noch durch Kochen mit Xylol. Das beim Verseifen des Gentiopikrins entstandene Salz wird auch bei längerem Aufbewahren in kalter alkalischer Lösung nicht verändert; beim Ansäuern wird daraus das Gentiopikrin unverändert zurückgewonnen.

Bis jetzt gelang es uns noch nicht, Umwandlungs- bzw. Spaltungsprodukte darzustellen, welche uns einen tieferen Einblick in die Konstitution dieses Glykosids zu gewinnen gestatten. Stellt man sich vor, daß die aus dem Protogentiogenin durch Lacton-Spaltung erhaltene Säure  $C_{10}H_{12}O_5$  ihre Carboxyl-Gruppe verliert, so entsteht eine Verbindung  $C_9H_{12}O_3$ , die zwei Hydroxyle (ein aus dem Lacton entstandenes und ein mit dem Zucker gebundenes) und drei Doppelbindungen besitzt. Die Funktion des dritten Sauerstoffatoms der letzteren ist noch nicht mit Sicherheit festgestellt. Jedenfalls ist es weder ein Carbonyl noch ein Hydroxyl. Ein tertiäres Hydroxyl ist auch ausgeschlossen, da sich auch nach der neuerdings von Spassow<sup>3)</sup> entdeckten Methode kein Ester darstellen ließ. Es bleibt also nur noch übrig einen Oxyd-Sauerstoff anzunehmen. Ersetzt man den letzteren durch  $H_2$ , so kommt dem Grund-Skelett des Aglykons die Formel  $C_9H_{14}$  zu, woraus ersichtlich ist, daß das Protogentiogenin keine carbocyclische Verbindung ist. Vermutlich steht das Gentiopikrin dem Loganin (Meliatin) am nächsten. Nach der neuesten Untersuchung von Merz und Krebs<sup>4)</sup> liegt aber dem Loganin der Grundkohlenwasserstoff  $C_9H_{16}$  zugrunde, welcher eine Doppelbindung und einen Ring besitzen soll.

### Beschreibung der Versuche.

Einfluß des  $p_H$ -Wertes auf die Ausbeute an Aglykonen.

Je 1 g Gentiopikrin wird in 20 ccm Wasser gelöst und unter Zusatz von je 0.3 g Emulsin (Merck) bei 35—37° 60 Stdn. stehen gelassen, wobei

<sup>3)</sup> B. 70, 1926 [1937].

<sup>4)</sup> Arch. Pharmaz. Ber. dtsh. pharmaz. Ges. 275, 217 [1937].

die  $p_{\text{H}}$ -Werte der einzelnen Ansätze durch Zusatz von Phosphat-Puffer verschieden eingestellt werden:

$p_{\text{H}}$	Ansbete an	
	Eugentiogenin:	Tanretsches Genin:
2.6 .....	45 mg	70 mg
3.0 .....	100 „	100 „
3.4 .....	130 „	150 „
3.8 .....	100 „	200 „
4.2 .....	100 „	300 „
4.6 .....	90 „	300 „
5.0 .....	90 „	300 „
6.0 .....	70 „	200 „
7.2 .....	gelbliches Öl	350 „
7.8 .....	„ „	300 „

### Mesogentiogenin.

Man löst 1 g Gentiopikrin in 20 ccm Wasser, versetzt mit 0.25 g Emulsin (Merck), stellt den  $p_{\text{H}}$ -Wert der Lösung mit Hilfe von Phosphat-Puffer auf 4.0 und zieht die so erhaltene, etwas opaleszierende Flüssigkeit unter Anwendung des Wagnerschen selbsttätigen Extraktionsapparats<sup>5)</sup> 18 Stdn. mit Äther aus. Der schön gelb gefärbte Äther-Auszug hinterläßt beim Verdampfen ein gelbes Öl (Mesogentiogenin), welches sich bei längerem Aufbewahren zu einer amorphen Masse polymerisiert. Ausb. 0.5—0.55 g. Im Laufe der Operation scheidet sich in der wäßrigen Lösung ein flockiger Niederschlag aus, der aber keine Reaktion auf Tanretsches Genin zeigt und als der emulsintragende Eiweißkörper anzusehen ist.

Das frische Mesogentiogenin ist in Alkohol und Aceton sehr leicht, in Äther, Essigester und Wasser ziemlich löslich, in Benzol schwer, in Petroläther unlöslich. Das Polymerisationsprodukt löst sich selbst in Alkohol und Aceton sehr schwer. Alkalilauge und Alkalibicarbonatlösung lösen das Mesogentiogenin mit bräunlich-gelber Farbe. Kalte konz. Schwefelsäure löst mit dunkler Farbe, aus der sich bei Wasser-Zusatz ein gelbes, amorphes Pulver ausscheidet. Die wäßrige und die alkoholische Lösung des Mesogentiogenins färben sich mit Eisenchlorid tiefblau (ziemlich dauerhaft!), mit Chlorkalk tiefgelb. Die Acetonlösung entfärbt Permanganat momentan. Ammoniakalische Silberlösung wird durch Mesogentiogenin unter Spiegelbildung reduziert, während Fehlingsche Lösung erst bei längerem Kochen nur spurenweise zersetzt wird. Eine Acetanhydridlösung des Mesogentiogenins wird durch einen Tropfen konz. Schwefelsäure orangerot gefärbt (beim Eugentiogenin violettrot!). Mit Diazoniumsalzlösung färbt sich das Mesogentiogenin namentlich auf Alkali-Zusatz tief orangerot; mit Dimethylaminobenzaldehyd und Salzsäure färbt es sich nicht. Selbst die 10-proz. alkohol. Lösung dreht das polarisierte Licht nicht. Weder mit Phenylhydrazin oder Hydroxylamin, noch mit Semicarbazid bildet es ein faßbares Kondensationsprodukt. Mit *p*-Nitrophenylhydrazin liefert das Mesogenin sofort ein tiefrotes amorphes Pulver, das, durch Lösen in Alkohol und Fällen durch Äther gereinigt, gegen 180° unt. Zers. schmilzt.

<sup>5)</sup> Abbild. des Apparats s. Klein, Handb. d. Pflanzenanalyse, Bd. I, S. 125, Abbild. 102.

### Tetrahydro-mesogentiogenin.

Beim Sättigen der alkohol. Mesogentiogeninlösung, Palladium-Kohle als Katalysator, mit Wasserstoff, werden unter Annahme der Molekularformel  $C_{10}H_{10}O_4$  2 Mol. Wasserstoff verbraucht. Das Hydrierungsprodukt bildet anfangs ein farbloses Öl, dessen 8-proz. Lösung optisch inaktiv ist. Beim Stehenlassen im Exsiccator wird das Öl infolge teilweiser Krystallisation breiartig. Nach Aufpressen auf Ton und Umlösen aus Äther erhält man feine Nadeln vom Schmp.  $103^{\circ}$ , die sich in der Regel warzenförmig gruppieren. Sie sind in Alkohol und Aceton sehr leicht, in Wasser und Äther ziemlich, in Benzol und Petroläther schwer löslich. Die alkohol. Lösung färbt sich mit Eisenchlorid nur gelb.

3.560 mg Sbst.: 7.885 mg  $CO_2$ , 2.300 mg  $H_2O$ .

$C_{10}H_{14}O_4$ . Ber. C 60.61, H 7.13. Gef. C 60.41, H 7.23.

Das ölige, rohe Tetrahydro-mesogentiogenin löst sich in Bicarbonatlösung nicht, wohl aber in Alkalilauge. In alkohol. Lösung wird es durch *p*-Nitrophenylhydrazin nicht gefällt.

### Einwirkung von Emulsin auf Mesogentiogenin.

Eine Lösung von je 0.3 g frisch vorbereitetem Mesogentiogenin und Emulsin (Merck) in 40 ccm Wasser wird mit einem Tropfen Eisessig angesäuert. Nach 3-tägigem Aufbewahren bei  $37^{\circ}$  wird von flockigem Niederschlag abfiltriert (Filtrat A) und das Ausgeschiedene mit heißem Alkohol extrahiert. Der Alkohol-Auszug hinterläßt beim Verdampfen ein weißes Pulver, welches sich gegen  $200^{\circ}$  zersetzt und sowohl Tanretschke als auch Asahina-Yodasche Farbreaktion<sup>1)</sup> zeigt (Tanretschkes Genin). Beim Extrahieren mit Äther ergibt das Filtrat A etwa 0.05 g gelbe Substanz, die beim Umlösen aus Äther gelbe Prismen vom Schmp.  $122^{\circ}$  bildet. Eine Mischprobe mit dem Eugentiogenin<sup>1)</sup> schmilzt bei derselben Temperatur.

### Einwirkung von Taka-Diastase auf Mesogentiogenin.

Man löst 0.6 g Mesogentiogenin in 50 ccm Wasser, fügt dazu eine Auflösung von 1 g Taka-Diastase in 20 ccm Wasser und läßt stehen. Nach 24 Stdn. scheiden sich daraus 0.05 g Substanz aus, die unter dem Polarisationsmikroskop deutlich kristalline Struktur aufweist, gegen  $205^{\circ}$  unter Zers. schmilzt und die charakteristische Farbreaktion des Tanretschkes Genins zeigt. Beim Extrahieren des Filtrats mit Äther wird ein gelbes Öl (0.15 g) erhalten, das sich in alkohol. Lösung mit Eisenchlorid schmutzig schwärzlich färbt.

### Einwirkung von Emulsin auf Eugentiogenin.

Man löst 0.2 g Emulsin in 10 ccm Wasser und zentrifugiert die Lösung, wodurch die unlösliche Suspension beseitigt wird. Dazu fügt man eine Lösung von 0.1 g Eugentiogenin (Schmp.  $123^{\circ}$ ) in 15 ccm Wasser, setzt einen Tropfen Eisessig zu und läßt 4 Tage bei  $35^{\circ}$  stehen. Die hierbei entstandene geringfügige Fällung zeigt keine Farbreaktion des Tanretschkes Genins, während sich aus dem Filtrat durch Äther-Extraktion das Eugentiogenin unverändert zurückgewinnen läßt.

$\alpha$ - und  $\beta$ -Tetrahydro-tetraacetyl-gentiopikrin.

Wie früher angegeben, absorbiert das Tetraacetyl-gentiopikrin bei der katalytischen Hydrierung in alkoholischer oder Essigester-Lösung rasch 2 Mol. Wasserstoff. Der Schmelzpunkt des so erhaltenen Produktes ist auch nach wiederholtem Umlösen aus Alkohol sehr unscharf und liegt zwischen 160—175°. Aus einer heiß gesättigten Essigesterlösung des Hydrierungsproduktes scheidet sich ein Präparat vom Schmp. etwa 190° aus, das erst nach 2-maligem Umlösen aus Alkohol bei 208° konstant schmilzt. Reinsausbeute 0.5 g aus 2 g Tetraacetyl-gentiopikrin.

Dagegen liefert das krystalline Tetrahydro-gentiopikrin (Schmp. 190°) beim Kochen mit Acetanhydrid unter Zusatz von Natriumacetat quantitativ das bei 208° schmelzende Tetrahydro-tetraacetyl-gentiopikrin vom Schmp. 208°, aus dem sich beim Verseifen mit alkohol. Barytlösung das ursprüngliche Tetrahydro-gentiopikrin gewinnen läßt. Wir nennen die Substanz vom Schmp. 208°  $\alpha$ -Tetrahydro-tetraacetyl-gentiopikrin.

0.1057 g  $\alpha$ -Derivat, gelöst in Chloroform zu 1 ccm,  $\alpha$ : —5.08° (1 dm, 25°). Mithin  $[\alpha]_D^{25}$ : —48.06°.

Beim Verdampfen der Essigester-Mutterlauge werden etwa 0.7 g einer zweiten Substanz erhalten, welche nach wiederholtem Umlösen aus Alkohol farblose Nadeln vom Schmp. 159° bildet. Ausb. 0.3 g. Sie ist in Chloroform und Essigester sehr leicht, in Alkohol und Benzol leicht, in Äther ziemlich schwer löslich. Wir nennen dieselbe  $\beta$ -Tetrahydro-tetraacetyl-gentiopikrin.

0.0669 g Sbst., in Chloroform zu 1 ccm gelöst,  $\alpha$ : —6.61° (1 dm, 25°). Mithin  $[\alpha]_D^{25}$ : —98.80°.

2.680 mg Sbst. (Schmp. 159°): 7.320 mg CO<sub>2</sub>, 1.970 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>24</sub>H<sub>32</sub>O<sub>13</sub>. Ber. C 54.54, H 6.06. Gef. C 54.25, H 5.99.

## Tetrahydro-tetraacetyl-gentiopikrin-dichlorid.

1 g Tetrahydro-tetraacetyl-gentiopikrin (Schmp. 180—195°, Gemisch der  $\alpha$ - und  $\beta$ -Form) wird in 10 ccm Chloroform gelöst und unter Eiskühlung mit 4 ccm einer 10-proz. Lösung von Chlor in Tetrachlorkohlenstoff versetzt. Nach 1.5 Stdn. entfernt man das überschüssige Chlor durch Schweflige Säure, wäscht die Chloroformlösung mit Wasser, entwässert sie und verdampft unter vermindertem Druck. Dann löst man den sirupösen Rückstand (etwa 1 g) in 10 ccm Äther, woraus sich bald eine krystalline Substanz ausscheidet. Ausb. 0.3 g. Beim Umlösen aus Alkohol bildet sie farblose Nadeln vom Schmp. 161°. Leicht löslich in Chloroform, Eisessig, Essigester und Alkohol, weniger löslich in Äther, unlöslich in Ligroin. Die Acetonlösung ist gegen Permanganat beständig.

3.675 mg Sbst.: 6.465 mg CO<sub>2</sub>, 1.795 mg H<sub>2</sub>O. — 4.970 mg Sbst.: 2.290 mg AgCl.  
C<sub>24</sub>H<sub>32</sub>O<sub>13</sub>Cl<sub>2</sub>. Ber. C 48.08, H 5.34, Cl 11.85. Gef. C 47.98, H 5.46, Cl 11.4.

Wird das Tetrahydro-tetraacetyl-gentiopikrin-dichlorid im Eisessig katalytisch hydriert oder durch Zusatz von Zinkstaub reduziert, so wird das Tetrahydro-tetraacetyl-gentiopikrin quantitativ zurückgewonnen.

Beim Verdampfen der Chloroform-Mutterlauge verbleibt eine ölige Substanz (0.5 g), die chlorhaltig ist, aber sich nicht zur Krystallisation bringen läßt.

Beim Chlorieren liefert das  $\alpha$ -Tetrahydro-tetraacetyl-gentiopikrin vom Schmp. 208° dasselbe Dichlorid fast quantitativ. Dagegen liefert das  $\beta$ -Tetrahydro-tetraacetyl-gentiopikrin vom Schmp. 157° lediglich ein sirupöses Chlor-Derivat, welches nicht weiter untersucht wurde.

### Hexahydro-tetraacetyl-gentiopikrin.

1 g Tetraacetyl-gentiopikrin wird in 20 ccm Eisessig gelöst und unter Zusatz von 0.5 g Palladium-Kohle (Pd 10%) 18 Stdn. in Wasserstoffatmosphäre geschüttelt, wobei 130 ccm (20°) Wasserstoff verbraucht werden (ber. für 3 Mol. 137.7 ccm bei 20°). Die Eisessiglösung wird im Vak. bis auf 5 ccm verdampft und das Hydrierungsprodukt durch Äther-Zusatz gefällt. Ausb. 0.45 g. 2-mal aus Alkohol umgelöst, bildet es farblose Nadeln vom Schmp. 154°. Es ist in Äther und Petroläther schwer löslich; gegen Permanganat in Aceton ist es beständig.

3.540 mg Sbst.: 7.040 mg CO<sub>2</sub>, 2.025 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>24</sub>H<sub>34</sub>O<sub>13</sub>. Ber. C 54.34, H 6.41. Gef. C 54.24, H 6.38.

Genau nach derselben Methode absorbiert das  $\alpha$ -Tetrahydro-tetraacetyl-gentiopikrin (Schmp. 208°) 1 Mol. Wasserstoff und bildet das oben erhaltene Hexahydro-tetraacetyl-gentiopikrin vom Schmp. 154°. Ausb. 0.65 g aus 1 g Ausgangsmaterial.

0.0542 g Sbst., in Chloroform zu 1.5 ccm gelöst,  $\alpha$ : -1.96° (20°, 1 dm).  $[\alpha]_D^{20}$ : -54.24°.

Das  $\beta$ -Tetrahydro-tetraacetyl-gentiopikrin absorbiert ebenfalls 1 Mol. Wasserstoff und bildet ein gegen Permanganat beständiges Produkt. Dieses schmilzt aber zunächst sehr unscharf (145—152°). Erst nach wiederholtem Umlösen aus Alkohol werden farblose Nadeln vom Schmp. 155° in kleiner Menge erhalten. Ausb. 0.1 g aus 1.0 g Ausgangsmaterial. Durch die Misch-Schmp.-Bestimmung und  $[\alpha]_D^{20}$ : -54.04° [0.0149 g Sbst., in Chloroform zu 1.1 ccm gelöst,  $\alpha$ : -0.73° (20°, 1 dm)] wird die Identität mit  $\alpha$ -Hexahydro-tetraacetyl-gentiopikrin erwiesen, das wohl aus dem beigemengten  $\alpha$ -Tetrahydro-tetraacetyl-gentiopikrin entstanden ist.

### Lacton-Aufspaltung und Rückbildung des Gentiopikrins.

1) 0.4148 g Gentiopikrin (Schmp. 185°,  $[\alpha]_D^{25}$ : -197.5°) werden in 15 ccm 2-n. KOH gelöst und bei Zimmertemperatur (20—22°) stehen gelassen, wobei das Drehungsvermögen der Lösung fast konstant bleibt:

Zeit	(1 dm)	$[\alpha]_D$
Sogleich nach dem Lösen .....	-4.765°	-172.3°
Nach 3 Stdn. ....	-4.780°	-172.8°
„ 30 „ .....	-4.695°	-169.8°
„ 68 „ .....	-4.695°	-169.8°

2) 1.1394 g Gentiopikrin werden in 16 ccm 0.2-n. NaOH (1 Mol.) heiß gelöst und dann mit Säure neutralisiert, im Vak. zur Trockne verdampft und der Rückstand mit Essigester extrahiert. Dieser Auszug hinterläßt beim Verdampfen einen Rückstand (0.4 g), der beim Umlösen aus Alkohol-Essigester farblose Nadeln vom Schmp. 186° und  $[\alpha]_D^{25}$ : -195.69° (0.0369 g Sbst., in 1 ccm Wasser gelöst,  $\alpha$ : -7.30°, 1 dm, 25°) bildet.

## Einwirkung von Barytwasser auf das Mesogentiogenin.

Man erhitzt das aus 1 g Gentiopikrin frisch dargestellte Mesogentiogenin mit 15 ccm gesättigtem Barytwasser unter Zusatz von 0.2 g Barythydrat 2.5 Stdn. im Rohr auf 150°. Dann wird abgesaugt (Niederschlag A), mit wenig Wasser gewaschen und das Waschwasser mit dem Filtrat (B) vereinigt.

Kohlensäure: Der Niederschlag (A) wird im Fresenius-Classenschen Apparat mit Salzsäure zersetzt und die so entwickelte Kohlensäure in überschüss. Barytwasser aufzufangen. Es werden 0.29 g Bariumcarbonat erhalten, was 85% d. Th. für 1 Mol. entspricht.

Ameisensäure: Das Filtrat (B) wird mit Phosphorsäure angesäuert, von der flockigen Fällung befreit und mit Dampf destilliert:

Neutralisationsäquivalent .....	0.05-n. KOH
I. Fraktion (150 ccm) .....	22.40 ccm
II. " ( 50 " ) .....	3.80
III. " ( 20 " ) .....	0.75 "
insgesamt .....	<u>26.95 ccm</u>

Ber. für 1 Mol. Ameisensäure 41.50 ccm, gef. 26.95 ccm (65 %).

Ein Teil der neutralisierten Lösung wird eingengt, mit Silbernitratlösung versetzt und erhitzt, wobei ein Silberspiegel entsteht.

110 ccm der nicht neutralisierten I. Fraktion werden nach Duclaux fraktioniert destilliert und je 10 ccm Destillat mit Calciumhydroxydlösung neutralisiert. Die so erhaltene Neutralisations-Kurve stimmt mit der der Ameisensäure vollständig überein.

## 258. Yasuhiko Asahina und Hidenobu Kawahata: Über die Einwirkung von Schwefelsäure auf Camphen-carbonsäuren.

[Aus d. Pharmazent. Institut d. Universität Tokio.]

(Eingegangen am 28. Juni 1939.)

Im Gegensatz zur Annahme von Lipp und Holl<sup>1)</sup>, daß das „Sulton“ (Anlagerungsprodukt der Schwefelsäure an das Camphen) 2-Oxy-camphan-10-sulfonsäure-lacton ist, schrieben Asahina und Mitarbeiter<sup>2) 3)</sup> dieser Verbindung die Konstitution eines Camphenhydrato- $\pi$ -sulfonsäure-lactons zu. Um dies weiter zu erhärten, haben wir jetzt die Sulton-Bildung anderer Camphen-Derivate studiert. In der vorliegenden Arbeit wählten wir als Ausgangsmaterialien Camphen-1-, sowie Camphen-4-carbonsäure, deren Konstitution in den letzten Jahren namentlich von Houben und Pfankuch<sup>4) 5) 6) 7)</sup> aufgeklärt worden ist.

Die Schwierigkeit bei der Konstitutionsbestimmung der substituierten Sultone besteht darin, daß die Stellung der semicyclischen Methylen-Gruppe der angewandten Camphen-Derivate bei der Behandlung mit den stark sauren, sulfonierenden Agenzien infolge der möglicherweise eintretenden

1) B. **62**, 499 [1929]. 2) B. **71**, 312 [1938]. 3) B. **71**, 318 [1938].

4) B. **59**, 2285—2298 [1926]. 5) B. **60**, 586—600 [1927].

6) A. **483**, 271—304 [1930]. 7) A. **489**, 193—224 [1931].