

Versuch 1. 40 g Keton, 88 g Eisenchlorid und 800 ccm Wasser wurden erst 9 Stunden gekocht und dann 36 Stunden sich selbst überlassen. Mit Wasserdampf ließen sich außer unverändertem Ausgangsmaterial ca. 6.7 g *m*-Kresol vom Sdp. 203° abtreiben.

Versuch 2. 5 g Methyl-cyclohexenon lieferten mit elementarem Wasserstoff bei Gegenwart von Palladium-Sol (aus 0.1 g Palladiumchlorür) das 1.3-Methyl-cyclohexanon vom Sdp. 170°.

Die früheren¹⁾ Bemerkungen über das Natriumsalz des Methyl-cyclohexenons sind einstweilen aus der Literatur zu streichen. Denn bei der Wiederholung²⁾ des Versuches gab das Salz, entstanden durch Einwirkung von metallischem Natrium auf Methyl-cyclohexenon, bei seiner Zerlegung nicht das ursprüngliche Keton, sondern ein viel höher siedendes Öl.

380. Paul Rabe: Über einen eigenartigen Zusammenhang zwischen Stärke und Wirkung von Säuren. II.

(In Gemeinschaft mit Eberhard Felle.)³⁾

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Jena.]

(Eingegangen am 4. Oktober 1912.)

Am Schluß seiner Nobel-Vorlesung⁴⁾ sagt Wilhelm Ostwald, daß sich das wissenschaftliche Gebiet der Katalyse noch in den ersten Stadien seiner Entwicklung befinde. »Die Hauptarbeit besteht zurzeit noch darin, die verschiedenen Fälle von Katalyse überhaupt erst ausfindig zu machen und wissenschaftlich festzustellen.«

Die am besten untersuchten Fälle von Katalyse sind wohl die Inversion des Rohrzuckers und die Verseifung des Essigsäure-methylesters. Ihnen hat Rabe⁵⁾ die Umlagerung des Cinchonins in Cinchonin (Cinchotoxin) gegenübergestellt:

¹⁾ B. 40, 2487 [1907].

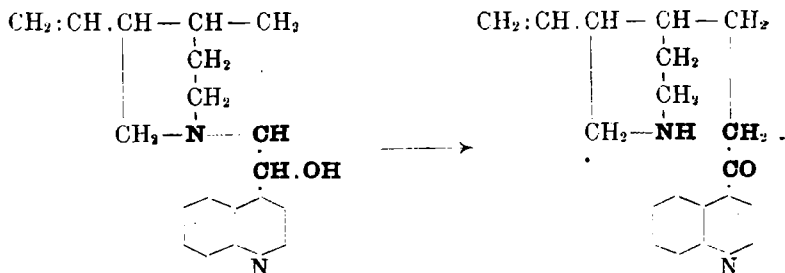
²⁾ Durch Hrn. Charles Roy, Dissertation, Jena 1910. Warum die früheren Beobachtungen nicht bestätigt wurden, bleibt noch aufzuklären.

³⁾ Die in dieser Mitteilung nicht enthaltenen experimentellen Einzelheiten findet man in der später erscheinenden Dissertation des Hrn. Felle.

⁴⁾ 1909. Siehe Annalen der Naturphilosophie, Bd. 9.

⁵⁾ B. 43, 3308 [1910]. Siehe auch Rabe, B. 45, 1447 [1912]: Bemerkungen zur Mitteilung von H. C. Biddle: Über die Umlagerung von Cinchonin und Chinin in ihre giftigen Isomeren, Cinchotoxin und Chinotoxin.

Zur Fortsetzung der Polemik durch Hrn. Biddle, B. 45, 2833 [1912], Fußnote 2, bemerke ich: Auch nach seinen weiteren Ausführungen bleibt es



Ihre Geschwindigkeit wird nämlich durch Säuren so beeinflusst, daß sie nicht wie bei jenen Reaktionen mit der Dissoziationskonstante der angewandten Säuren steigt, sondern höchst auffallenderweise fällt.

Wir haben die Untersuchung auf andere Verbindungen ausgedehnt und sind dabei (siehe die Versuche mit Narkotin) auch auf das Problem der Racemisierung gestoßen. Im Folgenden teilen wir unsere Beobachtungen mit und verweisen, was ihre Erklärung anlangt, auf den Schluß der ersten Mitteilung.

I. Versuche mit China-alkaloiden.

Früher wurde das Cinchonin im Verhalten gegenüber einer Reihe von organischen und anorganischen Säuren studiert. Wir untersuchten auch andere Chinaalkaloide. Dabei beschränkten wir uns auf das Anfangs- und Endglied der früher benutzten Säuren (Salzsäure und Essigsäure). Außerdem verwandten wir auch indifferente Lösungsmittel, also solche, in denen keine Salzbildung eintreten kann. Es ergab sich, daß unter den gewählten Bedingungen die Umlagerung in ein Toxin, ebenso wie beim Cinchonin, wohl in essigsaurer, aber nicht in salzsaurer Lösung erfolgt. Es ist daher der Unterschied im stereochemischen Bau¹⁾ oder die Substitution im Chi-

unverständlich, warum er zwischen seinem »Auszuge« in der schwer zugänglichen »Science«, Bd. 32, 486 [Oktobr 1910] — wo er gegenüber den Untersuchungen von Pasteur, von Hesse und besonders von v. Miller und Rohde nicht prinzipiell Neues klar formuliert — und seinen drei rasch auf einanderfolgenden Publikationen (B. 45, 526 [1912]; Am. Soc. 34, 500 [1912] und B. 45, 2832 [1912]) mehr als ein Jahr vergehen ließ, obwohl fast gleichzeitig mit seinem Auszuge meine erste, schon alles Wesentliche enthaltende Mitteilung in den »Berichten« (November 1910) erschienen war.

Ich füge hinzu, daß der Hinweis auf die unterlassene Zitierung einer Arbeit Pasteurs sich auf die erste der drei eben erwähnten Publikationen Biddles bezieht.

Rabe.

¹⁾ Cinchonin und Cinchonidin; Chinin und Chinidin.

inolinkern¹⁾, endlich die Hydrierungsstufe in der Seitenkette der Chinuclidinhälfte²⁾ ohne Bedeutung.

Bei den einzelnen Versuchen wurde das betreffende Alkaloid in *n.* Essigsäure oder *n.* Salzsäure, derart, daß auf 1 Mol. Alkaloid 5 Mol. Säure kamen, 10 Stunden im geschlossenen Rohr auf ca. 98° erhitzt. Das sofort abgekühlte Reaktionsprodukt wurde mit Hilfe von 10 ccm Wasser in einen Scheidetrichter gebracht, mit 80 ccm 25-prozentiger Natronlauge versetzt und mit 200 ccm gewöhnlichen Äthers kräftig durchgeschüttelt³⁾. Nach dem Absetzen wurde ein aliquoter Teil der ätherischen Lösung durch Abgießen oder Abfiltrieren vom auskrystallisierten Alkaloid gewonnen und über Kaliumcarbonat 48 Std. getrocknet, wobei meist eine weitere Menge des angewandten Alkaloids ausfiel. Das ätherische Filtrat wurde eingedampft, der Rückstand im Vakuum-exsiccator so lange behandelt, bis zwei auf einander folgende Wägungen in der dritten Dezimale übereinstimmten und endlich rechnerisch ermittelt, wie viel von dem gesanten Äther in Lösung gehalten wurden. Die Prüfung mit Diazobenzolsulfonsäure⁴⁾ zeigte, daß die Salzsäure in keinem Falle eine Umlagerung bewirkte. Die nachstehende Tabelle faßt die Versuche zusammen:

Angewandt	Durch Äther zurückgewonnen nach dem Erhitzen mit		Annähernde Menge des gebildeten Toxins	
	Essigsäure g	Salzsäure g	g	%
8.82 g Cinchonin	5.15	0.07	5.08	57.6
8.82 » Cinchonidin	5.77	0.31	5.46	61.9
8.88 » Hydrocinchonin	5.90	0.06	5.84	65.8
9.72 » Chinin	6.73	1.75	4.98	51.2
9.72 » Chinidin	4.64	1.29	3.35	34.5
9.78 » Hydrochinin	5.74	2.72	3.02	30.9

Die nämliche Isomerisierung erfolgt, wenn auch äußerst langsam, beim Erhitzen in verdünntem Alkohol und noch weit langsamer in Benzol.

Es wurden jedesmal 3 g Cinchonin oder Chinin mit 97 g Benzol oder 80-prozentigem Alkohol während 14 Tagen auf ca. 98° erhitzt. Abgesehen von dem Versuch Cinchonin und Benzol trat vollständige Lösung ein; die Lösung farbte sich allmählich gelb- bis dunkelbraun. Bei der Aufarbeitung wurde das Ausgangsmaterial fast quantitativ zurückgewonnen. Die letzte

¹⁾ Cinchonin, Cinchonidin und Hydrocinchonin ohne, Chinin, Chinidin und Hydrochinin mit einem Methoxyl im Chinolinkern.

²⁾ Cinchonin, Cinchonidin, Chinin und Chinidin mit einem Vinyl, Hydrocinchonin und Hydrochinin mit einem Äthyl in der Chinuclidin-Hälfte.

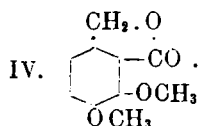
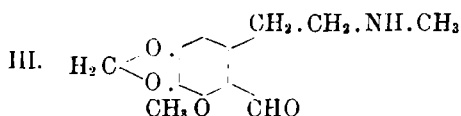
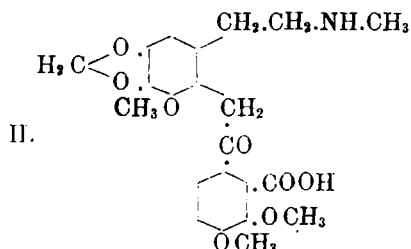
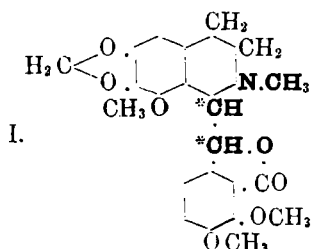
³⁾ Ein Blindversuch ergab, daß sich bei den gewählten Verhältnissen das Volumen des Äthers nicht merklich änderte.

⁴⁾ B. 28, 1058 [1895]. Die Farbreaktion mit nitrothiophen-haltigem Nitrobenzol, B. 33, 3223 [1900], ist weniger empfindlich.

Fraktion lieferte mit Diazobenzolsulfonsäure bei den Versuchen mit verdünntem Alkohol eine deutliche, bei den Versuchen mit Benzol eine eben erkennbare Farbreaktion.

II. Versuche mit Narkotin.

Beim Narkotin (Formel I) handelt es sich um recht komplizierte Verhältnisse¹⁾. Denn es laufen drei Reaktionen neben einander her: die Racemisierung zum sogenannten Gnoskopin (*d,l*-Narkotin), der hydrolytische Umbau in das Nornarcein (Formel II) und der hydrolytische Zerfall in Kotarnin und Mekonin (Formel III und IV).



Über diesen Gegenstand liegt schon eine Versuchsreihe vor. Rabe und Mc Millan²⁾ fanden in verschiedenen Lösungsmitteln:

Es wurden isoliert nach dem Erhitzen:

- mit Wasser während 24 Stunden auf 130°: Gnoskopin und Mekonin;
- mit verdünntem Alkohol 8 Tage am Rückflußkühler: Gnoskopin, Nornarcein, Mekonin und Kotarnin;
- mit absolutem Alkohol 6 Stunden auf 175°: Gnoskopin;
- mit verdünnter Essigsäure (ca. 2.5-fach normal) während 8 oder 24 oder 48 Stunden: Gnoskopin, Nornarcein, Mekonin und Kotarnin;
- mit verdünnter Schwefelsäure (ca. 2-fach normal) 24 Stunden am Rückflußkühler: Spuren von Mekonin.

Demnach treten in essigsaurer oder verdünnt-alkoholischer Lösung alle drei angegebenen Reaktionen ein, vollziehn sich aber in schwefelsaurer Lösung nicht oder nur äußerst langsam.

¹⁾ Man vergleiche die zusammenfassende Abhandlung von Rabe und Mc Millan, A. 377, 223 [1910].

²⁾ A. 377, 245 [1910].

Für den Vorgang der Racemisierung ist dabei nicht nur die Temperatur, sondern auch die Natur des Lösungsmittels oder der zur Salzbildung verwandten Säure von Einfluß.

Um keinem Irrtum anheim zu fallen, haben wir einige Versuche in 3-n. Essigsäure und n. Salzsäure angestellt¹⁾. Sie hatten das gleiche Resultat wie die früheren.

Versuch 1 und 2. 12.39 g Narkotin und 150 ccm 3-n. Essigsäure I) 10 Stunden oder II) 30 Stunden auf 98° erhitzt.

Es resultierten:	I	II
Narkotin	10.6 g	8.1 g
Gnoskopin	Spuren	0.53 »
Nornarcein	0.09 »	0.54 »
Mekonin	0.075 »	0.20 »
Kotarnin	0.118 »	nicht bestimmt.

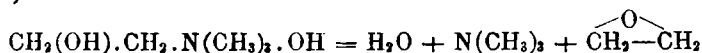
Versuch 3. 12.39 g Narkotin und 150 ccm n. Salzsäure wurden 10 Stdn. auf ca. 96° erhitzt. Das Alkaloid wurde unverändert zurückgewonnen, ein Umsetzungsprodukt konnte nicht aufgefunden werden, insbesondere fiel die von uns aufgefundene Farbreaktion auf Nornarcein²⁾ negativ aus.

Versuch 4. 24.87 g Narkotin 30 Stunden mit 300 ccm n. Salzsäure erhitzt. Gnoscopin fiel uns nicht in die Hände; nach dem Ausfall obiger Farbreaktion hatten sich Spuren von Nornarcein gebildet.

III. Versuche mit Cholin.

Um die Verhältnisse bei einem möglichst einfach gebauten 1.2-Hydramin³⁾ kennen zu lernen, wählten wir von den Abkömmlingen des Äthanolamins das Cholin als einen Naturstoff.

Das freie Cholin zerfällt, wie schon Würtz⁴⁾ vermutete und wir⁵⁾ bewiesen haben:



¹⁾ Es wurde 3-n. Essigsäure gewählt, weil sich Narkotin in n. Essigsäure nur sehr schwer löst, andererseits n. Salzsäure, weil in 3-n. Salzsäure das Narkotin, wohl unter Beteiligung seiner Methoxygruppen, tiefgehende Zersetzungen erleidet.

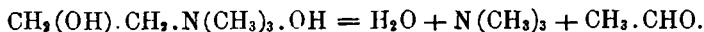
²⁾ Farbreaktion auf Nornarcein: Übergießt man festes Nornarcein mit wenig frisch bereitetem Chlorwasser, so entsteht auf Zusatz von einigen Tropfen Ammoniak sofort eine kirschrote Färbung, die nach einiger Zeit in gelb übergeht. Bei gleicher Behandlung geben Narkotin, Mekonin, Gnoskopin und Kotarnin keine oder nur eine schwach gelbliche Färbung.

³⁾ Das Narkotin ist der innere Ester eines 1.2-Hydramins.

⁴⁾ A. Suppl. 6, 201 [1868].

⁵⁾ Hierüber werden wir in anderem Zusammenhang später berichten. S. a. B. 43, 884 und 2622 [1910]. B. 44, 824 [1911]. Julius Hallensleben, Dissertation, Jena 1911 (gedruckt 1912) und Theodor Hunnius, Dissertation, Jena 1912.

in Trimethylamin und Äthylenoxyd. Die analoge Spaltung könnte auch in saurer Lösung eintreten. Andererseits kommt in Analogie mit den China-alkaloiden der Zerfall in Trimethylamin und Acetaldehyd in Frage:



Es wurden 72 Stunden auf ca. 98° erhitzt:

1. 2.7 g Cholin-hydrochlorid, 65 ccm Wasser und 100 ccm *n.* Salzsäure;
2. freies Cholin, aus 2.7 g Cholin-hydrochlorid, 65 ccm Wasser und 100 ccm *n.* Essigsäure.

Die Aufarbeitung beider Versuche geschah so, daß das Reaktionsprodukt mit Hilfe von Goldchlorwasserstoffsäure auf Cholin und etwa gebildetes Trimethylamin geprüft wurde. Dabei gewannen wir 70% beziehungsweise 66% Cholin zurück. Trimethylamin war nicht aufzufinden. Beim Eindampfen der letzten goldhaltigen Mutterlauge trat Goldabscheidung ein, was, wie ein Blindversuch lehrte, nicht auf die Gegenwart von Cholin zurückzuführen ist. Es muß daher in beiden Fällen ein Teil des Cholins in noch unbekannter Weise verändert worden sein.

IV. Versuche mit Ölsäure.

Die Ölsäure lagert sich bekanntlich in Berührung mit salpetriger Säure um in die feste Elaidinsäure¹⁾.

Beim Erhitzen von 3.5 g Ölsäure:

1. mit 3 Tropfen Eisessig 36 Stunden auf 98°,

2. mit je 3 Tropfen Eisessig und Wasser 36 Stunden auf 98°,

trat keine Umlagerung ein, denn das Reaktionsprodukt erstarrte auch beim Animpfen mit Elaidinsäure nicht.

Die Untersuchung wird fortgesetzt.

¹⁾ Näheres siehe Meyer-Jacobson, Lehrbuch der organischen Chemie, 2. Aufl., 1974 [1907]. Hierzu sei nachgetragen, daß Albitzky, J. pr. [2] 61. 80 [1900] die Umkehrung beschrieb. Siehe auch Fokin, C. 1910, II, 1747.