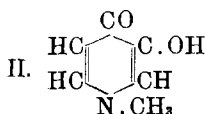
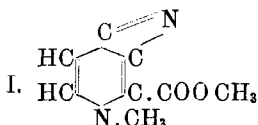


## 72. Bruno Böttcher: Zur Kenntnis des Ricinins.

[Mitteilung aus dem Laboratorium für Organische Chemie der Deutsch. Techn. Hochschule Prag<sup>1)</sup>.]

(Eingegangen am 11. Januar 1918).

Als einen Bestandteil des Samens von *Ricinus communis* registrieren die Monographien über Pflanzenalkaloide das Ricinin. Ihm hat man die hypothetische Formel I als besten Ausdruck für sein chemisches Verhalten zugeschrieben. Auffallend an dieser Formulierung erscheint der Dreiring aus einem Stickstoff- und zwei Kohlen-



stoffatomen, der bisher in solchem Zusammenhang noch nicht beobachtet war, und der sich nach den bisherigen Erfahrungen durch eine außerordentliche Labilität auszeichnen müßte<sup>2)</sup>. Eine nähere Untersuchung dieses Körpers erschien daher reizvoll.

Im Jahre 1864 fand Tuson<sup>3)</sup> im wäßrigen Auszug der Samen von *Ricinus communis* ein Alkaloid, das er Ricinin benannte. Schulze<sup>4)</sup> beschrieb später unter dem Namen Ricidin eine Base, die er sowohl aus den Samen, als auch aus den Wurzeln und Cotyledonen der Ricinuspflanze darstellte, und die bald darauf Evans<sup>5)</sup> mit dem Ricinin Tusons identifizierte. Soave<sup>6)</sup> und Evans<sup>5)</sup> beschäftigten sich näher mit der Konstitution des Alkaloids und erkannten übereinstimmend in dem Körper den Methyl ester einer Säure, die

<sup>1)</sup> Die vorliegende Arbeit wurde in den Jahren 1913 und 1914 im Laboratorium der Deutschen Techn. Hochschule in Prag ausgeführt. Die Arbeiten wurden durch meinen Übertritt in die Praxis unterbrochen und sollten zu geeigneter Zeit weiter verfolgt werden. Von einer Veröffentlichung der Resultate nahm ich daher vorläufig Abstand, weil die Resultate weiterer Versuche, insbesondere in der Richtung der Bromderivate und der Einwirkungsprodukte von Schwefelsäure, abgewartet werden sollten.

Die Ankündigung der Arbeit E. Winterstein, J. Keller und A. B. Weinlagen: Beiträge zur Kenntnis des Ricinins im Bd. 255, Heft 7 vom Archiv der Pharmazie veranlaßt mich, meine bisher gewonnenen Ergebnisse mitzuteilen.

<sup>2)</sup> Man denke an das Äthylenimin, das schon durch Bromwasserstoff in der Kälte in  $\beta$ -Brom-äthylamin umgewandelt wird, und dessen wäßrige Lösung sich schon in der Kälte zersetzt.

<sup>3)</sup> J. 1864, 457.    <sup>4)</sup> B. 30, 2197 [1897].    <sup>5)</sup> C. 1900, I 612.

<sup>6)</sup> Bl. [3] 14, 835 [1895].

durch Verseifen mit Pottasche aus dem Alkaloid entsteht. Soave nahm als wahrscheinliche Formel des Esters  $C_{17}H_{18}N_4O_4$ , Evans  $C_{16}H_{18}N_4O_4$  an.

Schulze<sup>1)</sup> beobachtete bei seinem Ricidin das Auftreten der Weidelschen Reaktion, und Schulze und Winterstein<sup>2)</sup> fanden, daß bei der Oxydation des Alkaloids mit Kaliumbichromat und Schwefelsäure Blausäure entsteht. Die eingehenden Untersuchungen von Maquenne und Phillips<sup>3)</sup> führten zu der schon eingangs erwähnten Formel. Die beiden Autoren beschreiben den Abbau der Substanz, der schließlich nach ihren Angaben zum Pyridin führen soll. Aus ihren Analysen geht als einfachste Formel für das Ricinin  $C_8H_8N_2O_2$  hervor, im Gegensatz zu den früher erwähnten Autoren, die dem Ricinin ungefähr die doppelt so große Molekularformel zuschrieben. Die durch Verseifen mit Pottasche erhaltene Ricininsäure von der Formel  $C_7H_6N_2O_2$  geht durch Erhitzen mit rauchender Salzsäure im Rohr unter Abspalten von Ammoniak und Kohlendioxyd in eine Base über, die von ihnen als *N*-Methyl- $\beta$ -oxy- $\gamma$ -pyridon (II.) angesprochen wurde.

Durch Behandeln dieses mit Phosphorpentachlorid entsteht ein Dichlor-pyridin und aus diesem durch Reduktion mit Jod und Phosphor Pyridin selbst. Die angenommene Formel für das Oxy-pyridon ergab die Grundlage zur Aufstellung einer Konstitutionsformel für die Ricininsäure und somit für das Ricinin selbst, in welchem der als Ammoniak abgegebene Stickstoff ringartig in den Pyridinkern eingefügt ist. Die Stellung der Carboxylgruppe blieb unbestimmt. Die Rotfärbung der Säure mit Eisenchlorid wies aber auf eine  $\alpha$ -substituierte Pyridin-carbonsäure hin.

In den Arbeiten von Maquenne und Phillips erscheint aber weder die Stellung der Carbonyl- noch der Hydroxylgruppe genügend festgelegt. Die beiden Autoren folgern nur aus dem Austritt von Ammoniak bei der Behandlung der Ricininsäure mit rauchender Salzsäure, daß die Carbonyl- und Hydroxylgruppe benachbart sein müssen. Daß durch Behandeln des *N*-Methyl-oxy-pyridons mit Phosphor-pentachlorid ein Dichlor-pyridinderivat unter Abspaltung von Chlor-methyl entsteht, spricht nach meiner Auffassung keineswegs nur für die  $\gamma$ -Stellung der Carbonylgruppe, da nach O. Fischer<sup>4)</sup> auch  $\alpha$ - und  $\beta$ -*N*-Methyl-pyridone diese Reaktion zeigen. Nach Fischer

<sup>1)</sup> B. 30, 2197 [1897].

<sup>2)</sup> H. 43, 211 [1904].

<sup>3)</sup> C. r. 138, 506 [1904]; Bl. [3] 31, 466 [1904]; C. r. 139, 840 [1904]; Bl. [3] 33, 103 [1905].

<sup>4)</sup> B. 31, 604 [1898]; 32, 1297 [1899].

nimmt das  $\gamma$ -Pyridon insofern noch eine Ausnahmestellung ein, als die Abspaltung von Chlormethyl beim *N*-Methyl-pyridon erst bei höherer Temperatur (200°) erfolgt als bei  $\alpha$ - und  $\beta$ -*N*-Methyl-pyridon (125–130°). Maquenne und Phillips arbeiten bei der Behandlung des Pyridons mit Phosphorpentachlorid im Rohr bei 160° und bekommen neben einem nicht weiter untersuchten festen Körper ein Dichlor-pyridin. Es müßte also noch weiter untersucht werden, ob *N*-Methyl- $\gamma$ -pyridon im Rohr bei 160°, mit Phosphorpentachlorid behandelt, schon Chlormethyl abspaltet.

Daß Methyl am Stickstoff sitzt, wird auch nur indirekt aus dem Verhalten des Pyridons gegen Phosphorpentachlorid erschlossen

Meine bisher ausgeführten Untersuchungen führen mich zu einer anderen Anschauung über die Konstitution dieses Alkaloids. Folgende Tatsachen wurden experimentell festgestellt:

1. Ricinin ist optisch inaktiv.
2. Ricinin enthält eine Methylimid-Gruppe (festgestellt durch eine Methylimid-Bestimmung nach Herzig und H. Meyer).
3. Ricinin ist der Methylester der Ricininsäure, denn durch Behandlung des Silbersalzes der Säure mit Jodmethyl in Chloroformlösung entsteht Ricinin zurück. Diese umständliche Veresterung wurde deshalb vorgenommen, da die Veresterung mit 5-prozentiger absolut-methylalkoholischer Salzsäure nicht gelingt (siehe auch Dihydro-ricininsäure).
4. Ricininsäure und somit auch Ricinin enthält eine doppelte Bindung (das einfache Molekulargewicht  $C_8H_8N_2O_2$ , siehe Punkt 5, vorausgesetzt), denn bei der Reduktion mit Natriumamalgam in alkalischer Lösung entsteht in quantitativer Ausbeute Dihydro-ricininsäure.
5. Eine Molekulargewichtsbestimmung des Ricinins ist wegen seiner Schwerlöslichkeit in allen organischen Lösungsmitteln schwer durchführbar. Günstigere Lösungsbedingungen zeigt der Methylester der Dihydro-ricininsäure, also das Dihydro-ricinin. Seine Molekulargewichtsbestimmung ergab das einfache Molekulargewicht.
6. Oxydation des Ricinins mit Chromsäure liefert neben anderen Abbauprodukten 1 Mol. Blausäure auf 1 Mol. Ricinin<sup>1)</sup>. Dieses Resultat ist deshalb von Wichtigkeit, weil auch gewisse Aminosäuren bei der Oxydation mit Chromsäure Blausäure abspalten<sup>2)</sup>, insbesondere scheint dies beim Histidin<sup>3)</sup> festgelegt, das sowohl analytisch

<sup>1)</sup> Qualitativ schon beobachtet von Schulze und Winterstein, H. 43, 211 [1904].

<sup>2)</sup> Plimmer, C. 1905, I 357.    <sup>3)</sup> Fränkel, M. 24, 229 [1903].

als auch synthetisch als eine Glyoxalin-carbonsäure erkannt wurde.

7. Die Annahme, daß das Ricinin in irgend einer Beziehung zum Glyoxalin steht, wird noch durch andere Tatsachen gestützt:

a) Beim Behandeln des Ricinins mit Chlorwasser und Ammoniak tritt die Weidelsche Reaktion auf (sie zeigt auch das Histidin). Diese Reaktion spricht in der Harnsäuregruppe für die Anwesenheit des Glyoxalinringes.

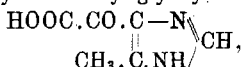
b) Dihydro-ricininsäure gibt nicht mehr mit Eisenchlorid die charakteristische Rotfärbung der Pyridin-carbonsäure, sondern färbt sich mit Spuren dieses Reagens auch in der Hitze intensiv violett. Dieselbe Farbreaktion zeigen auch manche Glyoxalin-carbonsäuren<sup>1)</sup>. Es scheint also durch die Hydrierung der Pyridin-Charakter der Verbindung zu schwinden und der Glyoxalin-Charakter deutlich hervorzutreten. Es sei noch bemerkt, daß sich Glyoxalin mit Natriumamalgam nicht reduzieren läßt.

c) Bei der Behandlung der Ricininsäure mit starken Säuren und Basen tritt Stickstoff als Ammoniak aus dem Molekül aus und zwar genau die Hälfte des im Molekül enthaltenen Stickstoffs. Ein ähnliches Verhalten zeigt die Methyl-4.5-glyoxalin-methylchloro-malonsäure nach Pyman<sup>2)</sup> beim Behandeln mit konzentrierter Kalilauge. Andere Glyoxalinderivate sind in dieser Hinsicht nicht untersucht worden.

d) Eine Zinkstaub-Destillation des Ricinins ergab neben Dipyridin wenig eines wasserunlöslichen Öles, das qualitativ<sup>3)</sup> alle Merkmale eines Pyrrol-Abkömmlings aufwies (Verharzen mit Säuren u. dergl.). Zu bemerken wäre noch, daß Methyl-oxy-pyridon mit Calciumoxyd, im Röhrchen erhitzt, keine Pyrrol-Reaktion (Fichtenspan, Salzsäure) gibt, daß dieses aber deutlich bei der Ricinin-carbonsäure auftritt. Die weiter unten zur Diskussion gestellte Formel könnte diese beiden Befunde leichter erklären als die Formel von Maquenne und Phillips.

8. Versuche, die angestellt wurden, um eine bequemere Art der Darstellung des vermeintlichen *N*-Methyl- $\beta$ -oxy- $\gamma$ -pyridons zu finden, dessen genaue Untersuchung das nächste Ziel der Arbeit sein muß,

<sup>1)</sup> Insbesondere Methyl-imidazolyl-glyoxylsäure,



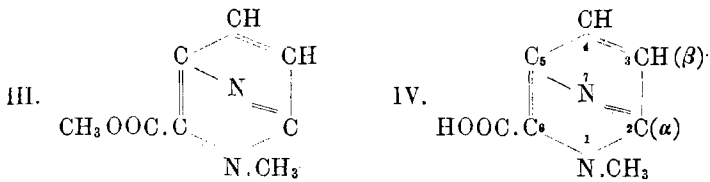
Chr. Mammel, Dissert., Berlin 1912.

<sup>2)</sup> Soc. 99, 1389 [1911].

<sup>3)</sup> Zu einer quantitativen Bestimmung reichte die Menge nicht aus.

ergaben, daß dieser Körper nicht nur beim Behandeln der Ricinincarbonensäure mit rauchender Salzsäure entsteht, sondern auch beim Kochen der Ricininsäure mit konzentrierter Kalilauge oder Bariumhydroxyd-Lösung. Das Resultat der vergleichenden Versuche machte ersichtlich, daß die Salzsäure-Methode hinsichtlich der Ausbeute die zur Darstellung des Körpers geeignetste ist.

Auf Grund der bisher aufgefundenen Tatsachen möchte ich die Formel III für das Ricinin zur Diskussion stellen.



Da das Ricinin einerseits die Merkmale einer Pyridin-carbonsäure (Eisenchlorid-Reaktion, Abbau über ein Oxy-pyridon zum Pyridin), andererseits aber unverkennbare Merkmale eines Imidazol-derivats aufweist, das einfache Molekulargewicht aber und die Zusammensetzung ein Nebeneinanderbestehen der beiden Ringe nicht zuläßt, so liegt die Annahme nahe, daß der zweite Stickstoff so in das Molekül des Pyridinringes eingefügt ist, daß in diesem Ring der Ring des Glyoxalins entsteht. Der Glyoxalinring ist in der von mir aufgestellten Formel vollkommen intakt, der Pyridinring ist dihydriert ( $\alpha$ -Pyridon, vergl. die Formel IV).

Daß Glyoxalin ist, wie bekannt, gegen Natriumamalgam vollkommen indifferent und läßt sich damit nicht reduzieren. Eine Reduktion kann also nur an der Stelle des Moleküls eintreten, wo Kohlenstoffatome des Pyridinringes unabhängig vom Glyoxalinring bestehen. Diese Forderung ist nur an der Stelle 3.4 erfüllt. Das Ricinin verhält sich also wie ein Körper mit nur einer doppelten Bindung (Bildung von Dihydro-ricininsäure durch Reduktion mit Natriumamalgam), obwohl nach dem Wasserstoffgehalt der Verbindung zwei doppelte Bindungen vorhanden sein müssen.

Nach der Formel der Ricininsäure von Maquenne und Phillips wäre es vollkommen unerklärlich, warum nicht beide doppelte Bindungen im dihydrierten Pyridin in der gleichen Weise reduzierbar wären.

Wenn die zur Diskussion gestellte Formel sich als richtig erweisen soll, so muß das bei der Spaltung der Ricininsäure mit rauchender Salzsäure entstehende Oxy-pyridon die Hydroxyl- bzw. Carbonylgruppe in der Stellung 2.5 haben. Die Stellung der Carboxylgruppe ist derzeit noch unbestimmt. Die leichte Abspaltbar-

keit als Kohlendioxyd und die Rotfärbung mit Eisenchlorid sprechen für eine  $\alpha$ -Stellung ( $\alpha$ -Pyridin-carbonsäure). Es sei erwähnt, daß aber auch  $\beta$ -Pyridin-carbonsäuren beim Kochen mit Kalilauge Kohlendioxyd abspalten können<sup>1)</sup>.

Vielleicht bringt das Verhalten der Ricininsäure gegen Brom Aufklärung über die Stellung der Carboxylgruppe. Die Reaktion mit Brom, die bis jetzt nur in groben Umrissen studiert worden ist, ergab folgendes Resultat: Die Ricininsäure addiert in der Hitze in wäßriger Lösung 2 Atome Brom sofort (Doppelbindung!). Nach der 2 Atomen Brom entsprechenden Menge wird zwar noch weiter Brom aufgenommen, aber wesentlich langsamer und unter starker Bromwasserstoff-Entwicklung. Nach der 4 Atomen Brom entsprechenden Menge bleibt die Bromfarbe in der Lösung bestehen.

Das Ricinin wäre demnach eine Glyoxalin-carbonsäure mit einer in sich geschlossenen ungesättigten Seitenkette. Solange diese nicht reduziert ist, kann der Körper als ein Pyridin-Abkömmling reagieren.

Im reduzierten Zustand muß der Glyoxalin-Charakter der Verbindung unverhüllt zu Tage treten, was mit den Beobachtungen übereinstimmt.

#### Versuchs-Teil<sup>2)</sup>.

Die folgende Methode zur Darstellung des Ricinins hat sich, was Ausbeute an Alkaloid anbelangt, unter vielen andern Versuchen als die beste bewährt<sup>3)</sup>. Der ungeschälte Samen (*Ricinus communis*) wurde zwischen rotierenden Walzen nicht zu fein verrieben, das Ricinusöl durch Extraktion mit Petroläther entfernt und der Rückstand dreimal mit Wasser ausgekocht (auf je 10 kg Samen zusammen etwa 120 l Wasser). Der wäßrige Auszug wurde von den größeren Anteilen durch ein Sieb, von den feinen darin enthaltenen Partikeln durch eine Filterpresse filtriert. Die vollständig klare, schwach gelb

<sup>1)</sup> B. 31, 1241 [1898].

<sup>2)</sup> Das zu den folgenden Versuchen benötigte Ricinin verdanke ich der Firma Georg Schicht A.-G. in Aussig, durch deren Liebenswürdigkeit ich große Mengen von Ricinussamen erhielt und daselbst auf das Alkaloid verarbeiten durfte. Ich möchte daher auch an dieser Stelle Hrn. Heinrich Schicht jun., der mir auch die technischen Hilfsmittel in bereitwilligster Weise zur Verfügung stellte, herzlich danken. Ebenso großen Dank schulde ich Hrn. Dr. Grün und Hrn. Betriebsleiter Hermann für ihre stete Hilfsbereitschaft und die weitgehende Unterstützung bei der praktischen Aufarbeitung der Samen.

<sup>3)</sup> Insbesondere in Anlehnung an die schon in der Literatur angegebenen Darstellungsmethoden.

gefärbte Lösung wurde im Vakuum (etwa 100 mm) zu einem dicken Sirup eingedampft. Es gelang, den Sirup auf flachen Eisenschalen, die mit überhitztem Wasserdampf indirekt geheizt wurden, in eine vollkommen trockne Masse zu verwandeln, die leicht zu einem Pulver verrieben werden konnte. Der pulvrige Rückstand wurde im Soxhlet mit Alkohol extrahiert, beim geeigneten Konzentrieren des Alkohols krystallisiert das Ricinin schon in ziemlich reinen Krystallen aus. (Aus 300 kg Ricinussamen wurden nach dieser Vorschrift etwa 450 g unreines Alkaloid erhalten)

#### Ricinin.

In vollkommen reinem Zustande (nach mehrmaligem Umkrystallisieren des Rohproduktes aus Wasser unter Anwendung von Tierkohle) krystallisiert das Alkaloid in kleinen, weißen Nadeln vom Schmp. 200—201°. Das Ricinin scheidet sich krystallwasserfrei aus. Es ist in allen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln schwer löslich. Zur Analyse wurde bei 80° im Vakuum getrocknet:

0.2109 g Sbst.: 0.4534 g CO<sub>2</sub>, 0.0945 g H<sub>2</sub>O. — 0.1937 g Sbst.: 28.9 ccm N (19°, 754 mm). — 0.2118 g Sbst.: 0.3011 g AgJ (Methoxylbest. Ester). — 0.2118 g Sbst.: 0.3023 g AgJ (Methylimidbest.).

C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Ber. C 58.54, H 4.88, N 17.08, OCH<sub>3</sub> 18.9, NCH<sub>3</sub> 17.69.  
Gef. » 58.63, » 5.04, » 17.30, » 18.77, » 17.62.

Das Ricinin reduziert Permanganat in schwefelsaurer Lösung sofort. Es ist optisch inaktiv. Gegen konzentrierte Salpetersäure ist es unempfindlich. In der Hitze gelöst, resultiert beim Verdampfen zur Trockne unverändertes Ausgangsmaterial. Das Ricinin zeigt intensiv die Weidelsche Reaktion<sup>1)</sup>. Das Histidin zeigt dieselbe Reaktion<sup>2)</sup>.

#### Ricininsäure.

Zur Verseifung wurde das Ricinin mit der 15-fachen Menge 5-prozentiger Pottaschelösung 2 Stdn. lang gekocht. Beim Ansäuern der alkalischen Lösung fällt die Ricininsäure aus als weißes, krystallinisches Pulver, das sich in allen organischen Lösungsmitteln auch in der Hitze außerordentlich schwer löst. Aus Wasser umkrystallisiert, schmilzt die Säure bei 296—298° unter Zersetzung (Kohlendioxyd-Abspaltung).

0.2340 g Sbst.: 0.4794 g CO<sub>2</sub>, 0.0849 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Ber. C 56.00, H 4.00.  
Gef. » 55.87, » 4.06.

<sup>1)</sup> Ausgeführt nach Fischer, B. 30, 2236 [1897].

<sup>2)</sup> Fränkel, M. 24, 229 [1903].

Das Silbersalz wurde durch doppelte Umsetzung des Ammoniumsalzes mit Silbernitrat hergestellt. Es ist ein in Wasser schwer lösliches, krystallinisches Pulver, das außerordentlich lichtempfindlich ist.

0.1855 g Sbst.: 0.0782 g Ag.

$C_7H_5N_2O_2$  Ag. Ber. Ag 42.02. Gef. Ag 42.15.

#### Veresterung der Ricininsäure.

Die Veresterung gelang nicht<sup>1)</sup> durch Kochen der freien Säure mit absolut-methylalkoholischer Salzsäure (1 und 5 %). Daran mag auch wohl zum Teil die außerordentlich schwere Löslichkeit der Ricininsäure in Äthylalkohol schuld sein, da in sehr großer Verdünnung gearbeitet werden mußte (1 Teil der Säure löst sich in der Hitze erst in etwa 100 Teilen Alkohol). Durch Umsetzung des Silbersalzes mit Jodmethyl in Chloroform<sup>2)</sup> gelangt man zum Ricinin zurück.

Schmp. 198—199°. Mischschmelzpunkt mit analysenreinem Ricininu 199°.

0.2277 g Sbst.: 0.4847 g  $CO_2$ , 0.0958 g  $H_2O$ .

$C_8H_8N_2O_2$ . Ber. C 58.54, H 4.88.

Gef. » 58.04, » 4.71.

#### Dihydro-ricininsäure und Dihydro-ricinin.

Ein Versuch, Ricinin mit Palladiumschwarz und Wasserstoff in alkoholischer Lösung zu reduzieren, schlug fehl. Die außerordentlich schwere Löslichkeit des Alkaloids in kaltem Alkohol würde diese Methode auch sehr umständlich gestalten.

Leicht und in quantitativer Ausbeute gelingt die Reduktion der Ricininsäure in alkalischer Lösung mit 5-prozentigem Natriumamalgam.

15 g Ricininsäure wurden in 600 ccm Wasser suspendiert, mit wenig Alkali in Lösung gebracht und portionsweise in der Kälte mit 400 g 5-prozentigem Natriumamalgam zersetzt. Läßt die Wasserstoff-Entwicklung nach, wird auf dem Wasserbade schwach erwärmt. Zum Schluß der Reaktion wird neuerdings etwa 1—2 Stdn. auf dem siedenden Wasserbade erhitzt. Hierauf wurde die alkalische Lösung vom Quecksilber abgossen und mit Salzsäure angesäuert. Beim Eindampfen der sauren Lösung krystallisiert die Dihydro-ricininsäure in kleinen, weißen, fettglänzenden Nadeln aus, die abgesaugt und in eiskaltem Wasser gewaschen wurden. Die so erhaltene Dihydro-ricininsäure enthält immer noch wenig unveränderte Ricininsäure beigemischt.

<sup>1)</sup> Siehe auch Dihydro-ricininsäure.

<sup>2)</sup> Siehe auch Anmerkung S. 682.



Ein Umkrystallisieren würde zur Reinigung der hydrierten Säure nicht zum Ziele führen, da die Ricininsäure im Wasser nur etwas schwerer löslich ist als die Dihydro-ricininsäure. Deshalb wurde die Rohkrystallisation in wenig Wasser suspendiert, mit Alkali gerade in Lösung gebracht und nochmals mit Na-Amalgam behandelt (auf 15 g Rohprodukt etwa 50 g Natriumamalgam). Die Aufarbeitung geschah genau so, wie früher beschrieben. Die nun auskrystallisierende Dihydro-ricininsäure war analysenrein (Ausbeute 13—15 g).

0.1306 g Sbst.: 0.2660 g CO<sub>2</sub>, 0.0618 g H<sub>2</sub>O. — 0.2216 g Sbst.: 0.4477 g CO<sub>2</sub>, 0.1024 g H<sub>2</sub>O. — 0.2042 g Sbst.: 0.4194 g CO<sub>2</sub>, 0.0926 g H<sub>2</sub>O. — 0.1623 g Sbst.: 0.2464 g AgJ (Methylimid-Bestimmung).

C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Ber. C 55.27, H 5.27, NCH<sub>2</sub> 19.08.  
Gef. » 55.55, 55.10, 54.81, » 5.25, 5.14, 5.04, » 18.74.

Die Dihydro-ricininsäure bildet, aus Wasser umkrystallisiert, kleine, weiße Nadeln. Der Schmelzpunkt hängt wesentlich von der Art des Erhitzens ab. Schnell erhitzt, schmilzt die Substanz bei 245°, langsam erhitzt erst bei 255°.

Die Säure löst sich in Wasser und in allen organischen Lösungsmitteln leichter als die Ricininsäure.

Mit Eisenchlorid gibt sie eine auch in der Hitze beständige intensiv violette Färbung.

Da einerseits der Methylester der Ricininsäure (Ricinin) in Wasser und Alkohol leichter löslich ist als die Säure selbst und andererseits die hydrierte Säure die Ricininsäure an Löslichkeit in den beiden Solvenzen übertrifft, so führt ein Analogieschluß zu der Annahme, daß das Ricinin dem hydrierten Ester (Dihydro-ricinin) in der Löslichkeit nachsteht. Diese Voraussetzung hat sich erfüllt: die leichtere Löslichkeit des Dihydro-ricinins ermöglichte eine Molekulargewichtsbestimmung (Siedepunktserhöhung in Alkohol), die umso notwendiger ist, als Zweifel bestanden, ob dem Ricinin die einfache (C<sub>8</sub>)- oder die doppelte (C<sub>16</sub>)-Molekularformel zuzuschreiben ist. Die Molekulargewichtsbestimmung des Dihydro-ricinins muß auch für das Ricinin beweisend sein, da bei der Hydrierung eine Spaltung der Ricininsäure nicht anzunehmen ist.

Die Veresterung der Dihydro-ricininsäure mit 5-prozentiger absolut-methylalkoholischer Salzsäure gelang nicht. Bei der Aufarbeitung resultierte unveränderte Säure (siehe Ricininsäure). Die Veresterung gelang analog wie bei der Ricininsäure, über das Silber-salz, das durch doppelte Umsetzung des Ammoniumsalzes der Säure mit Silbernitrat dargestellt wurde.

Das Silbersalz bildet in kaltem Wasser verhältnismäßig schwer lösliche, weiße Nadeln, die sehr lichtempfindlich sind. Schmelzpunkt unscharf bei 250°.

0.2026 g Sbst.: 0.0856 g Ag.

$C_7H_7N_2O_2$  Ag. Ber. Ag 41.7. Gef. Ag 41.51.

Durch 8—10-stündiges Kochen des Silbersalzes mit der äquivalenten Menge Jodmethyl in Chloroform<sup>1)</sup> bildet sich in quantitativer Ausbeute Dihydro-ricinin, das aus Chloroform in weißen, glänzenden Nadeln, aus Alkohol in quadratischen Tafeln krystallisiert. Es ist in der Hitze in Wasser, Alkohol, Aceton und Chloroform leicht löslich. Schmp. 160° (unscharf).

Der Dihydro-ricininsäure-methylester ist zum Unterschied vom Ricinin außerordentlich leicht verseifbar. Während Ricinin, ohne daß man eine Verseifung befürchten muß, aus Wasser umkrystallisiert werden kann, genügt beim Dihydro-ricinin schon das Wasser des 98-prozentigen Alkohols, um eine partielle Verseifung herbeizuführen. Kurzes Kochen mit Wasser führt den Ester quantitativ in die Säure über.

0.1885 g Sbst.: 0.3970 g  $CO_2$ , 0.0999 g  $H_2O$ .

$C_8H_{10}N_2O_2$ . Ber. C 57.8, H 6.04.

Gef. » 57.70, » 5.88.

0.5289 g Sbst., gelöst in 15.62 g absolutem Alkohol, gaben eine Siedepunktserhöhung von 0.174°.

$C_8H_{10}N_2O_2$ . Ber. M 166. Gef. M 223.

Das etwas höher gefundene Molekulargewicht ist wahrscheinlich so zu erklären, daß das zur Molekulargewichtsbestimmung verwendete Dihydro-ricinin (da es aus Alkohol umkrystallisiert war) schon zum kleinen Teil verseift war, und die Säure in Alkohol assoziiert ist. Dafür spricht, daß eine Verbrennung des zur Molekulargewichtsbestimmung verwandten Esters ergab: 57.01% C, 5.85% H.

#### Oxydation der Ricininsäure.

Nach einer Beobachtung von Schulze<sup>2)</sup> tritt beim Behandeln von Ricinin mit Kaliumbichromat und Schwefelsäure Blausäure-Geruch auf. Diese Beobachtung erschien deshalb von Wichtigkeit, weil die

<sup>1)</sup> Ursprünglich wurde die Umsetzung des Silbersalzes mit Jodmethyl in Alkohol versucht. Es resultierte aber bei der Aufarbeitung Dihydro-ricininsäure. Ähnliche Fälle eines abnormen Verlaufes beim Ersatz von Ag durch  $CH_3$  sind schon öfters beobachtet worden. H. Meyer, M. 28, 36 [1907]; Wegscheider, M. 28, 79 [1907].

<sup>2)</sup> B. 30, 2197 [1897].

Blausäure-Abspaltung möglicherweise Aufschluß über die Bindung des zweiten Stickstoffs im Molekül geben konnte, sofern es gelang, überhaupt größere Bruchstücke des oxydierten Moleküls zu fassen. Letztere Hoffnung bestätigte sich nicht. Bei der Oxydation zerfällt das Molekül vollständig, und es konnte neben Kohlendioxyd Oxalsäure und Methylamin nachgewiesen werden. Die Blausäure-Spaltung dagegen verläuft quantitativ: aus 1 Mol. Ricininsäure wird 1 Mol. Blausäure abgespalten.

Zur Oxydation wurden 10 g Ricininsäure in 700 ccm Wasser suspendiert, zum Sieden erhitzt und eine Lösung von 30 g Chromsäureanhydrid in 150 g konzentrierter Schwefelsäure während 1 Stde. langsam zutropfen gelassen. Die Flüssigkeit wurde bis zur reinen Grünfärbung des Chromsulfats (etwa 5 Stdn.) gekocht. Die Blausäure-Entwicklung war nach etwa 2 Stdn. Kochdauer zu Ende. (Quantitative Bestimmung der Blausäure siehe unten.)

Nach dem Abkühlen wurde die Schwefelsäure mit überschüssigem Bariumhydroxyd und das Bariumhydroxyd mit verdünnter Schwefelsäure genau gefällt, vom Bariumsulfat abfiltriert und die schwach gelb gefärbte neutrale Lösung zur Trockne eingedampft. Der Rückstand (1.5 g) wurde aus wenig wäßrigem Alkohol umkrystallisiert, um ihn von anhaftenden braunen Schmierern zu befreien.

Die Krystalle erwiesen sich als oxalsaures Methylamin.

a) Ein Teil des Salzes wurde in Wasser gelöst und mit [konzentrierter Salzsäure und Platinchlorid zersetzt. Es fällt ein gelbes Krystallpulver aus, das aus Wasser umkrystallisiert wurde. Die Krystalle erwiesen sich als Methylamino-chloroplatinat. Schmp. 217° unter Schwärzung. (Ein Vergleichspräparat aus reinem Methylamin schmilzt bei 218—220°.)

0.1591 g Sbst.: 0.0663 g Pt.

$[\text{NH}_2 \cdot \text{CH}_3]_2 \text{H}_2 \text{PtCl}_6$ . Ber. Pt 41.3. Gef. Pt 41.7.

b) Ein anderer Teil des Salzes wurde in Wasser gelöst, mit verdünnter Schwefelsäure zersetzt und die Lösung ausgeäthert. Beim Verdampfen des Äthers hinterbleiben Krystalle, die qualitativ und quantitativ als Oxalsäure erkannt wurden.

Schmp. 99°. Krystalle schwer löslich in Wasser, verbrennen ohne Rückstand am Platinblech.

Das Calciumsalz ist in Essigsäure unlöslich, leicht löslich dagegen in verdünnter Salpetersäure.

0.1635 g Sbst.: 0.0712 g CaO.

$\text{C}_2\text{O}_4 \text{Ca}$ . Ber. Ca 31.31 Gef. Ca 31.13.

#### Quantitative Bestimmung der Blausäure.

Zur quantitativen Bestimmung wurde folgende Anordnung benutzt:

Das Oxydationsgemisch war dasselbe wie bei der Oxydation im großen Maßstabe und wurde im Verlaufe einer Stunde in die Reaktionsflüssigkeit eintropfen gelassen. Durch die Apparatur wurde ein sorgfältig gereinigter Luftstrom geschickt; die entweichende Blausäure passierte zunächst einen Kühler und wurde dann in einem Liebig'schen Kaliapparat in 30-prozentiger Kalilauge absorbiert. Nach etwa 5-stündiger Kochdauer ist die Oxydation praktisch zu Ende. Zur quantitativen Bestimmung der Blausäure wurde die Kalilauge nach beendigem Versuch mit der dreifachen Wassermenge verdünnt und nach der Methode von Liebig mit  $^{11}/_{10}$ -Silbernitrat-Lösung titrimetrisch bestimmt.

Angewandt: 0.7347 g Ricininsäure, verbraucht wurden 22.3 ccm  $^{11}/_{10}$ -Silbernitrat.

1 HCN. Ber. 18.0. Gef. 20.66.

Ein Versuch, das Alkaloid in saurer oder alkalischer Lösung mit Wasserstoffsuperoxyd zu oxydieren, ergab ein negatives Resultat: das Ausgangsmaterial resultierte größtenteils unverändert zurück.

Bromlauge wirkt offenbar nicht oxydierend auf Ricininsäure ein, sondern reagiert höchstwahrscheinlich nur mit der doppelten Bindung im Molekül, indem sich die Bromlauge beim Ansäuern der Lösung im status nascendi an die doppelte Bindung anlagert.

Eine Brombestimmung des Körpers stimmt annähernd auf diese Annahme.

1 g Ricininsäure wurde mit einem eiskalten Gemenge von 10 ccm Wasser, 5 ccm 33-prozentiger Kalilauge und 1.5 g Brom 2 Stdn. auf der Maschine geschüttelt. Die gelbe Lösung war nach dieser Zeit entfärbt, und beim Öffnen der Schüttelflasche machte sich starker Bromoform-Geruch bemerkbar. Die alkalische Flüssigkeit wurde schwach angesäuert und vom ausfallenden Krystallbrei filtriert (0.8 g). Die Krystalle schmolzen, aus Wasser umkrystallisiert, unter Zersetzung bei 256—257°.

0.2130 g Sbst.: 0.1485 g AgBr.

$C_7H_6N_2O_2HOBr$ . Ber. Br 32.39. Gef. Br 29.67.

#### Zinkstaub-Destillation.

10 g Ricinin wurden, mit der 10-fachen Menge Zinkstaub vermischt, in einem Verbrennungsrohr, dessen vorderes Ende zu einem Vorstoß ausgezogen war, zur schwachen Rotglut erhitzt. Im vorderen Teile befand sich mit Zinkstaub imprägnierter Bimsstein; durch das Rohr wurde während des Glühens ein sorgfältig getrockneter Strom von Wasserstoff geschickt. In der eisgekühlten Vorlage kondensierte sich eine wasserhelle, stark nach Pyridin riechende Flüssigkeit, in der

gelbe Öltropfen schwammen. Während des Versuches entwichen große Mengen von Ammoniak. Das Kondensat, das stark alkalisch reagierte, wurde mit Wasser verdünnt und die darin suspendierten Öltröpfchen mit Äther ausgeschüttelt.

Die ätherische Lösung wurde mehrere Male mit Wasser gewaschen, mit Pottasche getrocknet und verdampft. Es hinterließ 0.1 g Substanz, die qualitativ alle Eigenschaften eines Pyrrol-Derivates aufwies (intensive Fichtenspan-Reaktion; Verharzen beim Kochen mit Mineralsäuren und beim Stehen an der Luft).

Zu einer quantitativen Bestimmung reichte die Menge nicht aus.

Die wäßrige Lösung wurde mit Salzsäure neutralisiert und auf die Hälfte ihres Volumens eingedampft. Goldchlorid fällt ein goldgelbes, aus kleinen Nadeln bestehendes Krystallpulver (Schmp. 250° unter Zersetzung). Die Goldbestimmung des Aurates deutet auf ein Dipyridyl hin, dessen Entstehung beim Durchleiten von Pyridin durch glühende Röhren bekannt ist<sup>1)</sup>.

0.0539 g Sbst.: 0.0217 g Au.

$C_{10}H_{10}N_2$ , AuCl<sub>4</sub>. Ber. Au 39.8. Gef. Au 40.3.

Die Entstehung eines Pyrrol-Derivates aus Pyridin ist meines Wissens noch nicht beobachtet worden, wohl aber der Übergang des Glyoxalinkerns in Pyrrol bei einer pyrogenen Reaktion: Nach Fränkel<sup>2)</sup> gibt Histidin beim Glühen mit gebranntem Kalk deutliche Fichtenspan-Reaktion. Ricinin und auch Ricininsäure geben in gleicher Weise beim Glühen mit Kalk eine intensive Pyrrol-Reaktion. Gleichzeitig entsteht Ammoniak. Das Abbauprodukt des Ricinins, das  $\gamma$ -Pyridon, von Maquenne und Phillips gibt diese Reaktion nicht mehr.

#### Spaltung der Ricininsäure mit Säuren und Alkalien.

Nach Maquenne und Phillips<sup>3)</sup> wirkt rauchende Salzsäure im Rohr bei 150° auf die Ricininsäure unter Abspaltung von Ammoniak und Kohlendioxyd und unter Bildung eines *N*-Methyl-oxy-pyridons ein<sup>4)</sup>. Da das Arbeiten im Rohr außerordentlich unangenehm ist, da insbesondere wegen des entstehenden hohen Drucks im-

<sup>1)</sup> Roth, B. 19, 360 [1886].    <sup>2)</sup> M. 24, 229 [1903].

<sup>3)</sup> C. r. 138, 506 [1904].

<sup>4)</sup> Es sei noch bemerkt, daß bei Nacharbeitung der Versuche von Maquenne und Phillips, die Ricininsäure mit rauchender Salzsäure zu spalten, genau die gleichen Resultate, wie sie die beiden Autoren beschreiben, erhalten wurden. Diese Versuche seien daher an dieser Stelle nicht nochmals beschrieben.

mer nur kleine Mengen verarbeitet werden können, wurden die folgenden Versuche, die Ricininsäure auf andere Weise zu spalten, angestellt. Durch konzentrierte Alkalien (Kalilauge oder Barytwasser) kann die Spaltung der Ricininsäure in Ammoniak, Kohlensäure und *N*-Methyl-oxy-pyridon erreicht werden, aber die Ausbeute ist weitaus schlechter als bei Anwendung von rauchender Salzsäure. Erhitzt man mit 50-prozentiger Schwefelsäure längere Zeit auf 100°, so wird keine Spur von Pyridon gebildet, sondern es entsteht eine mit Äther ausziehbare Säure vom Schmp. 226°. Die nähere Untersuchung dieser Säure soll später erfolgen.

### 1. Erhitzen mit Barytwasser.

8 g Ricininsäure, mit einer Lösung von 300 g  $\text{Ba}(\text{OH})_2 + 8\text{H}_2\text{O}$  in 500 ccm Wasser 10 Stdn. unter Rückfluß gekocht, lieferten 3.53 g salzsaures *N*-Methyl-oxy-pyridon. Schmp. 155°. 4 g Ricininsäure wurden unverändert zurückgewonnen.

Das aus dem Chlorhydrat in Freiheit gesetzte *N*-Methyl-oxy-pyridon wurde aus Aceton umkrystallisiert. Schmp. 171°. (Maquenne und Phillips finden 170—171°.)

0.1413 g Sbst.: 0.2971 g  $\text{CO}_2$ , 0.0703 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_6\text{H}_7\text{NO}_2$ . Ber. C 57.6, H 5.6.

Gef. » 57.36, » 5.52.

### 2. Erhitzen mit Kalilauge.

1 g Ricininsäure wurde mit 50 g 40-prozentiger Kalilauge 10 Stdn. gekocht. Es entweicht Ammoniak, und gegen Ende des Versuches tritt deutlicher Methylamin-Geruch auf. Die alkalische Lösung wurde mit Salzsäure schwach angesäuert und zur Trockne eingedampft, der Rückstand mit absolutem Alkohol in der Kälte extrahiert und der Alkohol verdampft. Der Rückstand bildet ein Öl (0.8 g), das nicht zum Erstarren zu bringen war.

Dieses Öl muß das Chlorhydrat des Oxy pyridons enthalten haben (wahrscheinlich neben einem schon weiter abgebauten Körper), denn ein daraus dargestelltes Platinat ergab Zahlen, die annähernd auf das Platinat des Oxy-pyridons stimmen.

0.1366 g Sbst.: 0.0393 g Pt.

$[\text{C}_6\text{H}_7\text{NO}_2]_2, \text{H}_2\text{PtCl}_6$ . Ber. Pt 29.54. Gef. Pt 28.77.

### 3. Erhitzen mit Schwefelsäure.

Ein Teil Ricininsäure wird mit 70 Teilen 50-prozentiger Schwefelsäure etwa 30 Stdn. lang auf 100° erwärmt. Die Säure geht langsam in Lösung; die Flüssigkeit färbt sich gelb bis braun. Nach 30-

stündigem Erhitzen wird mit der 4-fachen Menge Wasser verdünnt und ausgeäthert (mit Hilfe eines Schacherlschen Extraktionsapparates). Der Äther wird über Pottasche getrocknet und verdampft. Es hinterbleibt ein weißes Krystallpulver (die Ausbeute schwankt zwischen 30 und 50 %)<sup>1)</sup>.

Die rein weißen Krystalle sind in allen organischen Lösungsmitteln und auch in Wasser leichter löslich als die Ricininsäure. Schmp. 216° unscharf unter Gasentwicklung (Kohlensäure). Die wäßrige Lösung reagiert sauer, mit Eisenchlorid färbt sie sich rotbraun (Eisenchlorid-Reaktion der Pyridin-carbonsäuren). Das in Wasser leicht lösliche Ammoniumsalz scheidet beim Eindampfen unter Ammoniak-Entwicklung die Säure ab. Mit gebranntem Kalk im Rohr erhitzt, spaltet die Säure Ammoniak ab und gibt eine starke Pyrrol-Reaktion.

Zur Analyse wurde die Substanz aus Wasser umkrystallisiert und bei 100° getrocknet.

0.1243 g Sbst.: 0.2285 g CO<sub>2</sub>, 0.0503 g H<sub>2</sub>O. — 4.60 mg Sbst.: 8.46 mg CO<sub>2</sub>, 1.70 mg H<sub>2</sub>O<sup>1)</sup>. — 5.595 mg Sbst.: 10.28 mg CO<sub>2</sub>, 2.18 mg H<sub>2</sub>O<sup>2)</sup>. — 1.42 mg Sbst.: 0.203 ccm N (25°, 750 mm)<sup>1)</sup>. — 0.1999 g Sbst.: 30.6 ccm N (21°, 743 mm). — 0.1419 g Sbst.: 21 ccm N (19°, 749 mm). — 0.2038 g Sbst.: 0.3044 g AgJ (Methylimid-Bestimmung).

Gef. C 50.14, 50.16, 50.11, H 4.49, 4.13, 4.36, N 16.16, 17.37, 17.09.

NCH<sub>3</sub> 18.44.

Beim Erhitzen der Säure vom Schmp, 216° mit rauchender Salzsäure im Rohr entstand das Methyl-oxy-pyridon von Maquenne und Phillips, ein Zeichen, daß die Ricininsäure eine tief eingreifende Veränderung nicht erlitten hat.

2 g Säure, mit 10 ccm rauchender Salzsäure im Rohr auf 150° erhitzt, lieferten 1.44 g wasserfreies Methyl-oxy-pyridon vom Schmp. 171°.

0.1963 g vakuumtrockner Sbst.: 0.4117 g CO<sub>2</sub>, 0.1025 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>6</sub>H<sub>7</sub>NO<sub>2</sub>. Ber. C 57.6, H 5.6.

Gef. » 57.2, » 5.8.

<sup>1)</sup> Wird die schwefelsaure Lösung alkalisch gemacht, so entweicht Ammoniak, und an Äther wird eine Substanz abgegeben, die in Wasser schwer löslich ist und bis jetzt auf keine Weise zur Krystallisation gebracht werden konnte (etwa 10 % vom Ausgangsmaterial). Unveränderte Ricininsäure kann durch genaues Ausfällen der Schwefelsäure mit Bariumhydroxyd und Zersetzen des leicht löslichen Bariumsalzes mit Schwefelsäure zurückgewonnen werden (40—60 %).

<sup>2)</sup> Diese Analysen sind nach der Preglschen Mikromethode von Hrn. Dr. Philippini in Wien ausgeführt, wofür ich ihm auch an dieser Stelle bestens danke.