

| Zeit (Min.) | p _H | p _H | p _H | p _H | p _H | p _H | p _H | p _H | p _H |
|----------------|----------------|----------------|--------------------|--------------------|--------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| | 2.12 | 2.9 | 3.5 ⁶⁶⁾ | 4.2 ⁶⁶⁾ | 4.6 ⁶⁶⁾ | 5.2 | 6.8 | 7.25 | 8.1 |
| 5 | 0.21 | 2.35 | 0.15 | 0.73 | 2.94 | 0.73 | 0.16 | 0.10 | 0.10 |
| 10 | 0.22 | 3.40 | 0.21 | 1.04 | 4.37 | 0.80 | 0.17 | 0.17 | 0.21 |
| 15 | 0.29 | 4.30 | 0.23 | 1.46 | 5.55 | 0.91 | 0.25 | 0.22 | 0.21 |

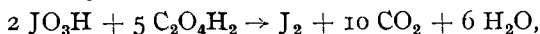
379. F. Gottwalt Fischer und Carl Wagner:

Die Oxydations-Wirkung der Jodsäure und ihre Hemmung.

[Aus d. Chem. Laborat. d. Bayr. Akademie d. Wissenschaften zu München.]

(Eingegangen am 10. September 1926.)

Als Beitrag zu der Frage nach dem Wesen der Hemmung chemischer Reaktionen durch Blausäure ist die von E. Millon¹⁾ beobachtete Oxydation von Oxalsäure durch Jodsäure:



welche durch eine sehr geringe Blausäure-Konzentration verhindert wird, in neuester Zeit von H. Wieland und F. G. Fischer²⁾, sowie von O. Warburg und S. Toda³⁾ eingehender untersucht worden.

Wieland und Fischer fanden, daß die Reaktionsgeschwindigkeit von Lösungen der reinen Handelspräparate (10 ccm $n/2$ -HJO₃ + 5 ccm n -C₂O₄H₂ bei 80°) durch Zusatz von Ferri-Ionen nicht erhöht wird, und daß sie gleich der von sorgfältig gereinigten Präparaten ist, in denen kein Eisen nachgewiesen werden konnte. Halogen-Ionen (Cl' und Br') katalysieren die Reaktion stark positiv; $n/500$ -Blausäure hemmt sie völlig. Durch Evakuieren der Lösung läßt sich diese Hemmung beseitigen, jedoch nicht durch Zugabe eines Überschusses an Eisensalz.

Warburg und Toda dagegen geben an, daß Eisensalze die Reaktion beschleunigen, und daß bei 19° im Anfangsstadium des Umsatzes die Reaktionsgeschwindigkeit durch sorgfältige Reinigung der Präparate auf den zehnten Teil sinkt. Durch Zugabe von 10⁻³ mg Eisen in Form von „Eisensulfat“ (es ist nicht angegeben, ob Eisen(II)- oder Eisen(III)-sulfat) wird die Reaktionsgeschwindigkeit der ungereinigten Säuren wieder hergestellt. Toda schließt u. a. aus seinen Versuchen: „1. Mindestens 90% des Umsatzes, den ich in ungereinigten Jodsäure-Oxalsäure-Lösungen fand, war durch katalytische Wirkung von Eisen hervorgerufen. 2. Mindestens 90% der Blausäure-Wirkung, die ich bei Zugabe von Blausäure zu ungereinigten Jodsäure-Oxalsäure-Gemischen beobachtete, beruht auf einer Reaktion der Blausäure mit Eisen“.

Da die Versuche von Wieland und Fischer eine Eisen-Katalyse ausschließen⁴⁾, ist die Jodsäure-Oxalsäure-Umsetzung zur weiteren Klärung abermals untersucht worden. Einige Abhandlungen von G. Lemoine⁵⁾, die bisher übersehen worden waren, brachten eine erwünschte Ergänzung.

⁶⁶⁾ Acetat-Puffer; bzgl. der p_H-Kurve der pflanzlichen Peroxydase s. a. E. Abel, Z. El. Ch. **28**, 489 [1922].

¹⁾ C. r. **19**, 270 [1844]. ²⁾ B. **59**, 1171 [1926].

³⁾ Naturwiss. **13**, 442 [1925]; S. Toda, Bio. Z. **171**, 231 [1926].

⁴⁾ In einer nach Abschluß unserer Versuche veröffentlichten Notiz (Bio. Z. **174**, 497 [1926]) erkennt Warburg selbst die Unrichtigkeit der Schlüsse von Toda.

⁵⁾ C. r. **171**, 1094 [1920], **173**, 7, 192 [1921].

Lemoine hat erkannt, daß die zur Diskussion stehende Reaktion positiv autokatalytisch verläuft: Das entstehende Jod beschleunigt die Umsetzung. In Folge der geringen Wasser-Löslichkeit des Jods kommt der autokatalytische Charakter der Reaktion nur bis zum Eintritt der Sättigung der Reaktions-Lösung mit Jod zum Ausdruck, denn dann bleibt die Konzentration des Katalysators konstant, und die Reaktionsgeschwindigkeit hat ihr Maximum erreicht. Durch unsere Versuche wird dieses Ergebnis vollauf bestätigt.

Verwendet wurden zu jedem Versuch 4 ccm einer Mischung aus 2 ccm *n*-Oxalsäure und 2 ccm *n*-Jodsäure (3.52 %) — Präparate von Merck p. a. —, die in Reaktionsgefäßen von etwa 35 ccm Inhalt in einem Wasser-Thermostaten bei $35 \pm 0.05^\circ$ lebhaft geschüttelt wurden. Die Reaktion wurde dadurch verfolgt, daß das Volumen des entstandenen Kohlendioxyds aus dem Höhen-Unterschied der Flüssigkeitssäulen in einem angeschliffenen U-förmigen Manometerrohr errechnet wurde. Die Sperrflüssigkeit im Manometer war die von Brodie angegebene Lösung (10000 mm = 760 mm Hg). 1 mm Druckzunahme entsprach einer Entwicklung von ungefähr 3 cmm CO_2 (Normalzustand). Die Löslichkeit von Kohlendioxyd in Wasser bei 35° wurde berücksichtigt. Zur Einstellung des Druck- und Temperatur-Gleichgewichts wurden die Gefäße vor der ersten Ablesung jeweils mit offenem Manometerrohr 10 Min. im Thermostaten geschüttelt.

Zunächst wurde eine Reihe von Versuchen ohne Zusatz durchgeführt. Die Reaktionsgeschwindigkeit des Anfangsstadiums erwies sich als wenig reproduzierbar. Denn für das Zustandekommen der Reaktion ist Jod notwendig, welches entweder in der Jodsäure schon spurenweise vorhanden sein kann oder durch reduzierende Verunreinigungen daraus entsteht. So erhält man eine unbestimmte Induktionszeit. Zwei extreme Versuche (1 und 2) sind nachfolgend wiedergegeben.

Versuch 1. 2 ccm *n*-Jodsäure + 2 ccm *n*-Oxalsäure.

| Nach 10 Min. | 3 cmm CO_2 | nach 70 Min. | 87 cmm CO_2 | nach 130 Min. | 422 cmm CO_2 |
|--------------|---------------------|--------------|----------------------|---------------|-----------------------|
| „ 20 „ | 6 „ „ | „ 80 „ | 133 „ „ | „ 140 „ | 484 „ „ |
| „ 30 „ | 9 „ „ | „ 90 „ | 186 „ „ | „ 150 „ | 552 „ „ |
| „ 40 „ | 15 „ „ | „ 100 „ | 242 „ „ | „ 160 „ | 632 „ „ |
| „ 50 „ | 25 „ „ | „ 110 „ | 298 „ „ | „ 170 „ | 719 „ „ |
| „ 60 „ | 56 „ „ | „ 120 „ | 360 „ „ | „ 180 „ | 809 „ „ |

Versuch 2. 2 ccm *n*-Jodsäure + 2 ccm *n*-Oxalsäure.

| Nach 10 Min. | 11 cmm CO_2 | nach 160 Min. | 615 cmm CO_2 | nach 310 Min. | 2013 cmm CO_2 |
|--------------|----------------------|---------------|-----------------------|---------------|------------------------|
| „ 20 „ | 22 „ „ | „ 170 „ | 690 „ „ | „ 320 „ | 2110 „ „ |
| „ 30 „ | 39 „ „ | „ 180 „ | 775 „ „ | „ 330 „ | 2210 „ „ |
| „ 40 „ | 62 „ „ | „ 190 „ | 863 „ „ | „ 340 „ | 2310 „ „ |
| „ 50 „ | 87 „ „ | „ 200 „ | 953 „ „ | „ 350 „ | 2404 „ „ |
| „ 60 „ | 118 „ „ | „ 210 „ | 1045 „ „ | „ 360 „ | 2500 „ „ |
| „ 70 „ | 152 „ „ | „ 220 „ | 1138 „ „ | „ 370 „ | 2585 „ „ |
| „ 80 „ | 194 „ „ | „ 230 „ | 1230 „ „ | „ 380 „ | 2680 „ „ |
| „ 90 „ | 238 „ „ | „ 240 „ | 1320 „ „ | „ 390 „ | 2765 „ „ |
| „ 100 „ | 284 „ „ | „ 250 „ | 1410 „ „ | „ 400 „ | 2852 „ „ |
| „ 110 „ | 334 „ „ | „ 260 „ | 1512 „ „ | „ 410 „ | 2940 „ „ |
| „ 120 „ | 384 „ „ | „ 270 „ | 1610 „ „ | „ 420 „ | 3035 „ „ |
| „ 130 „ | 434 „ „ | „ 280 „ | 1710 „ „ | „ 430 „ | 3127 „ „ |
| „ 140 „ | 488 „ „ | „ 290 „ | 1810 „ „ | „ 440 „ | 3220 „ „ |
| „ 150 „ | 548 „ „ | „ 300 „ | 1912 „ „ | „ 450 „ | 3310 „ „ |

Der Reaktionsverlauf entspricht durchaus dem eines positiv autokatalytischen Umsatzes. Die Reaktionsgeschwindigkeit wächst mit zu-

nehmender Reaktionsdauer. Durch Zugabe von Jod muß daher die Reaktionsgeschwindigkeit von Anfang an erhöht werden.

Versuch 3. 2 ccm bei 35° mit Jod gesättigter *n*-Jodsäure + 2 ccm *n*-Oxalsäure (etwa 0.93 mg Jod gelöst. Löslichkeit von Jod in reinem Wasser bei 35°: 0.466 g Jod in 1 Liter⁶⁾).

| | |
|-------------------------------------|--------------------------------------|
| Nach 10 Min. 53 cmm CO ₂ | nach 40 Min. 329 cmm CO ₂ |
| " 20 " 98 " " | " 50 " 418 " " |
| " 30 " 154 " " | " 60 " 510 " " |

Durch Sättigung beider Lösungen mit Jod wird gleich am Anfang die größte Reaktionsgeschwindigkeit erreicht.

Versuch 4. 2 ccm bei 35° mit Jod gesättigter *n*-Jodsäure + 2 ccm jod-gesättigter *n*-Oxalsäure (etwa 1.86 mg Jod gelöst).

| | |
|--------------------------------------|--------------------------------------|
| Nach 10 Min. 107 cmm CO ₂ | nach 40 Min. 400 cmm CO ₂ |
| " 20 " 198 " " | " 50 " 500 " " |
| " 30 " 298 " " | " 60 " 626 " " |

Dieselbe Wirkung wird auch erreicht, wenn man durch Zusatz von Kaliumjodid in der Lösung die zur Sättigung erforderliche Menge Jod frei macht.

Weiterhin wurde festgestellt, daß auch unter den bei dieser Versuchsreihe gewählten Bedingungen der Zusatz von Eisen(III)-Salzen wirkungslos ist.

Versuch 5. 2 ccm *n*-Jodsäure + 2 ccm *n*-Oxalsäure + 0.01 mg Eisen (in Form von Ferri-ammonium-sulfat).

Nach 40 Min. 47 cmm CO₂, nach 50 Min. 94 cmm CO₂, nach 60 Min. 125 cmm CO₂.

Ungefähr gleiche Umsätze wurden auch nach Zugabe von 1 mg Eisen erzielt.

Die Zugabe von Eisen(II)-Salzen wirkt ungefähr nur der freigewordenen Jod-Menge entsprechend, da Ferrosalze Jodsäure zu Jod reduzieren.

Versuch 6. 2 ccm *n*-Jodsäure + 2 ccm *n*-Oxalsäure + 0.1 ccm *m*/₇₅-Ferri-ammonium-sulfat-Lösung (= 0.075 mg Fe).

| | | |
|-------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| Nach 10 Min. 33 cmm CO ₂ | nach 40 Min. 251 cmm CO ₂ | nach 70 Min. 533 cmm CO ₂ |
| " 20 " 92 " " | " 50 " 338 " " | " 80 " 626 " " |
| " 30 " 170 " " | " 60 " 437 " " | |

Es liegt die Annahme nahe, daß die von Toda auf Zusatz von Eisen beobachtete positive Katalyse die obenerwähnte Ursache hat, falls das „Eisensulfat“ von Toda Ferrosulfat war⁷⁾.

Unter den gewählten Versuchs-Bedingungen hemmt Blausäure in *m*/₁₀₀₀-Lösung fast vollständig.

Versuch 7. 2 ccm *n*-Jodsäure + 2 ccm *n*-Oxalsäure + 0.1 ccm 0.04-*m*. HCN.
Nach 120 Min. 6 cmm CO₂.

Durch Zugabe von Eisen(III)-Salz (in äquivalenter Menge oder im Überschuß) läßt sich die Hemmung nicht beseitigen.

Versuch 8. 2 ccm *n*-Jodsäure + 2 ccm *n*-Oxalsäure + 0.1 ccm 0.04-*m*. HCN + 0.1 ccm *m*/₇₅-Ferri-ammonium-sulfat-Lösung.

Nach 60 Min. 10 cmm CO₂.

Versuch 9. 2 ccm *n*-Jodsäure + 2 ccm *n*-Oxalsäure + 0.1 ccm 0.04-*m*. HCN + 1 ccm *m*/₇₅-Ferri-ammonium-sulfat-Lösung.

Nach 60 Min. 7 cmm CO₂.

⁶⁾ H. Hartley und N. P. Campbell, Soc. 93, 741 [1908].

⁷⁾ In der zitierten Notiz von O. Warburg wird diese Annahme bestätigt.

Bindet man dagegen die in der Reaktionsmischung vorhandene Blausäure durch Jod, so verläuft die Umsetzung wieder mit normaler Geschwindigkeit.

Versuch 10. 2 ccm *n*-Jodsäure + 2 ccm *n*-Oxalsäure + 0.1 ccm 0.04-*m.* HCN. Sodann Zugabe von 0.085 ccm 0.67-proz. Kaliumjodid-Lösung (= $\frac{1}{4}$ 0.1 ccm einer 0.04-*m.* KJ-Lösung).

| | | |
|-------------------------------------|--|--------------------------------------|
| Nach 30 Min. 34 cmm CO ₂ | | nach 50 Min. 112 cmm CO ₂ |
| ,, 40 ,, 70 ,, ,, | | ,, 60 ,, 157 ,, ,, |

Die Blausäure-Hemmung ist daher, wie schon Millon und Lemoine vermuteten, auf die Bindung des Jods als Jodcyan zurückzuführen. Das kann dadurch eindeutig bewiesen werden, daß auch andere Agenzien, die Jod zu binden vermögen, die Reaktion hemmen, so zum Beispiel molekulares Silber.

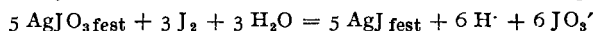
Versuch 11. 2 ccm *n*-Jodsäure + 2 ccm *n*-Oxalsäure + 10 mg molekulares Silber.
Nach 120 Min. 19 cmm CO₂.

Versuch 12. 2 ccm *n*-Jodsäure + 2 ccm *n*-Oxalsäure + 20 mg molekulares Silber.
Nach 120 Min. 3 cmm CO₂.

Schließlich sei noch erwähnt, daß auch ein Zusatz von Silbernitrat die Umsetzung hemmt.

Versuch 13. 2 ccm *n*-Jodsäure + 2 ccm *n*-Oxalsäure + 0.1 ccm *m*/₁₀₀-AgNO₃.
Nach 60 Min. 5 cmm CO₂.

Bei diesem Versuch wird das zugesetzte Silber-Ion nahezu quantitativ als Silberjodat ausgefällt. Eine Hemmung infolge Verbrauchs von Jod durch Disproportionierung zu Silberjodid und Jodsäure im Sinne der stöchiometrischen Gleichung:



kommt nach den Gleichgewichts-Untersuchungen von R. Luther und J. Sammet⁸⁾ nicht in Frage.

Da Silberjodid wesentlich schwerlöslicher ist als Silberjodat, findet durch einen derartigen Zusatz eine wesentliche Verminderung der Jod-Ion-Konzentration des Systems statt, und hierin dürfte der wesentliche Faktor für die durch Silbernitrat hervorgerufene Hemmung zu suchen sein.

Die aufgefundenen Tatsachen weisen auf folgenden mutmaßlichen Mechanismus der ungehemmten Reaktion hin: Jod ist zu einem geringen Teil zu unterjodiger Säure und Jodwasserstoffsäure hydrolysiert. Die Oxalsäure wird durch unterjodige Säure oxydiert und die Jodsäure durch Jodwasserstoffsäure reduziert. Durch letztere Annahme wird zugleich die von H. Wieland und F. G. Fischer gefundene Beschleunigung durch Brom- bzw. Chlor-Ion verständlich, da nach den Untersuchungen von A. Skrabal⁹⁾ über die Landolt-Reaktion die Reduktion der Jodsäure durch Brom- bzw. Chlor-Ion beschleunigt wird, indem diese Ionen an Stelle von Jod-Ion oxydiert werden. Die direkte Umsetzung zwischen Jodsäure und Oxalsäure scheint nur sehr gering zu sein, da Blausäure bzw. molekulares Silber die Reaktion praktisch vollständig zum Stillstand bringen. Von einer näheren Erörterung des Mechanismus der ungehemmten Reaktion und ausführlichen kinetischen Untersuchungen wurde im Rahmen dieser Arbeit abgesehen, da diese lediglich die Diskussion der Hemmung durch Blausäure bezweckt.

⁸⁾ Z. El. Ch. **11**, 293 [1905]; J. Sammet, Ph. Ch. **53**, 641 [1905].

⁹⁾ Z. El. Ch. **30**, 109 [1924].

Aus den mitgeteilten Versuchen ergibt sich, daß für die Oxydation von Oxalsäure durch Jodsäure die Gegenwart von Jod notwendig ist. Blausäure hemmt durch die Bindung von Jod zu Jodcyan. Die Gegenwart von Eisen spielt keine Rolle.

380. Kurt Warnat: Über Yohimbehe-Alkaloide.

[Aus d. Laborat. d. Medizin. Klinik Kiel.]

(Eingegangen am 15. September 1926.)

Obwohl das Yohimbin schon vor 30 Jahren aufgefunden worden ist, sind doch in seiner Konstitutions-Erkenntnis besonders in der letzten Zeit recht geringe Fortschritte gemacht worden. Deshalb habe ich mich mit der Untersuchung des Yohimbins, sowie zweier Nebenalkaloide beschäftigt und berichte hiermit über einige dabei gewonnene Resultate.

Aus Nebenprodukten, die bei der Yohimbin-Fabrikation abfallen, habe ich zwei Alkaloide isoliert. Das erste verhält sich dem Yohimbin recht ähnlich, schmilzt aber bei $240-243^{\circ}$ und hat die Formel $C_{21}H_{26}O_3N_2$. Es handelt sich bei diesem Alkaloid sicherlich um das sogenannte Meso-yohimbin Spiegels¹⁾ Da das Yohimbin aber auch die Formel $C_{21}H_{26}O_3N_2$ besitzt²⁾, ist es diesem isomer und stellt nicht, wie Spiegel vermutet, ein Übergangsprodukt vom Yohimbin zur Yohimboasäure dar. Damit steht in Einklang, daß sich Meso-yohimbin aus Yohimbin durch partielle Verseifung nach der Vorschrift Spiegels³⁾ nicht erhalten läßt. Es ist also der Name Iso-yohimbin angebracht.

Das Iso-yohimbin gibt bei der alkalischen Verseifung keineswegs, wie Spiegel behauptet, Yohimboasäure, sondern eine andere, zwar in manchen Eigenschaften dieser ähnlichen, aber doch deutlich verschiedenen Säure, die Iso-yohimboasäure, aus der sich das Alkaloid durch Veresterung regenerieren läßt. Diese Iso-yohimboasäure hat die Formel $C_{20}H_{24}O_3N_2 + \frac{1}{2} H_2O$, evtl. ist sie durch Wasser-Abspaltung aus 2 Mol. $C_{20}H_{26}O_4N_2$ entstanden; die Formel der Yohimboasäure ist $C_{20}H_{24}O_3N_2 + H_2O$. Zur Sicherstellung der Formel habe ich noch den Äthylester der Säure, sowie dessen Chlorhydrat dargestellt. Dieser Äthylester ist deutlich verschieden vom Yohimbäthylin, ich nenne ihn Iso-yohimbäthylin.

Es scheint mir sehr wahrscheinlich, daß das Iso-yohimbin identisch mit dem Corynanthin ist, das Fourneau und Fiore⁴⁾ aus Pseudocinchona Africana isoliert haben. Es zeigt ähnliche Eigenschaften wie das Corynanthin, krystallisiert aus wäßrigem Alkohol mit Krystallwasser, das sich durch mehrstündiges Trocknen bei 120° im Vakuum nur bis auf $\frac{1}{2} H_2O$ entfernen läßt, während es aus absol. Alkohol ohne Krystallwasser ausfällt. Das salzsaure Salz schmilzt bei $280-283^{\circ}$, nach Fourneau und Fiore bei $285-290^{\circ}$.

Das zweite Nebenalkaloid, das ich isoliert habe, schmilzt bei $135-140^{\circ}$. Meiner Ansicht nach hat es die Formel $C_{21}H_{28}O_3N_2$, stellt also eine Dihydroverbindung des Yohimbins bezugsweise eines Isomeren dar; ich nenne es vorläufig Dihydro-yohimbin. Allerdings läßt sich nicht leugnen, daß die Analysen der Base, sowie der Derivate eigentlich besser auf die Formel $C_{22}H_{28}O_3N_2$, die Spiegel für das Yohimbin selbst vorgeschlagen hat, stimmen.

¹⁾ Spiegel, B. 48, 2077 [1915].

²⁾ E. Field, C. 1924, I 1673.

³⁾ Spiegel, B. 48, 2083 [1915].

⁴⁾ Fourneau, C. 1909, II 545, 1910, I 2022.