

Zeitschrift für angewandte Chemie

I. Bd., S. 69–72

Aufsatzteil

2. April 1918

Die Oxydationsprodukte des Paraffins.

Vorläufige Mitteilung von Dr. MAXIMILIAN BERGMANN.

(Eingeg. 27./12. 1917.)

Paraffin läßt sich auf geeignete Art mit Luftsauerstoff oxydieren, und zwar wurden die von mir untersuchten Substanzen folgendermaßen gewonnen: Paraffin raffiniert weiß vom Schmelzpunkt 52° galizischen Ursprungs wurde nicht weiter auf Zusammensetzung geprüft, sondern direkt oxydiert. Die Oxydation geschah in Eisenkesseln, indem bei 130–135° Luft in ziemlich raschem Strome durchgeblasen wurde. Nach ungefähr 15–18 tägigem „Blasen“ resultierte eine braune, salbenartige Masse von sauren Eigenschaften. Diese Masse besitzt die Eigenschaft, mit Alkalien schäumende Seifen zu bilden. Mich interessierte vorerst die Isolierung und Erkennung derjenigen Säuren, welche die Seifen liefern. Zur Aufarbeitung muß die Neutralsubstanz und besonders das stark braun färbende Reaktionsnebenprodukt ausgeschieden werden. An tiefer siedenden Säuren fand ich Ameisensäure, Essigsäure und normale Buttersäure. Aus den Anteilen, die ein höheres Molekulargewicht besitzen, hoffte ich Palmitin- oder Stearinsäure isolieren zu können; jedoch fand ich keine der beiden Säuren. Dagegen gelang es mir, aus den höher siedenden Anteilen die Lignocerinsäure und außerdem zwei Säuren, die noch nicht beschrieben wurden, zu isolieren. Die Lignocerinsäure ist bereits von Hell (Ber. 13, 1713 [1860]) im Buchenholzparaffin gefunden worden. Von den beiden unbekannten Säuren hat die eine die Zusammensetzung $C_{11}H_{22}O_2$ und die andere $C_{14}H_{28}O_2$. Beide Säuren liefern sehr stark schäumende Alkalisalze. Die Säure $C_{14}H_{28}O_2$ dürfte eine Isopalmitinsäure sein, wogegen die Säure $C_{11}H_{22}O_2$ wegen ihres hohen Siedepunktes und Schmelzpunktes keine Fettsäure zu sein scheint. Ich werde die Forschung über diese interessanten Körper weiterführen.

Experimenteller Teil.

Das Oxydationsprodukt des Paraffins bildet eine braune Masse von der Säurezahl 132. Wird diese Masse der Destillation unterworfen, so tritt bei etwa 300° eine Zersetzung ein. In den übergehenden Anteilen wurde Ameisensäure, Essigsäure und normale Buttersäure gefunden. Ich zog es vor, zunächst den Hauptteil der Neutralsubstanzen zu entfernen, und hernach das zum größten Teil aus Säuren bestehende Produkt der Vakuumdestillation zu unterwerfen. Zu diesem Zwecke verfuhr ich wie folgt:

500 g des Oxydationsproduktes wurden mit 3 l H_2O und 150 g NaOH versetzt. Die Mischung wurde zum Kochen erwärmt, wobei nach etwa 30' Kochdauer vollständige Auflösung eingetreten war. Außerdem wurden 750 g $BaCl_2$ in 9 l Wasser gelöst. Nun wurde langsam unter kräftigem Umrühren die braune Lösung in die Chlorbariumlösung gegossen und das ausgefallene bräunliche Produkt abgenutscht, ausgewaschen und getrocknet. Beim Trocknen darf die Temperatur nicht 40–50° übersteigen. Das gut getrocknete Produkt wurde nun pulverisiert und mit Äther ausgeschüttelt. Ich nahm jeweils 2 l Äther und wiederholte dreimal das Ausschütteln. Zur Vervollständigung der Extraktion wurde das Produkt noch zweimal mit Äther im Heißeextraktionsapparate behandelt. Die in Äther übergehende Substanz hatte nur eine geringe Säurezahl.

Die Bariumverbindung wurde nun mit Salzsäure in der Hitze versetzt, wobei auf der Oberfläche ein braunes Öl entstand, das bei Zimmertemperatur erstarrt. Dieses Öl wurde einige Male aus Wasser umgeschmolzen, in Äther gelöst, die ätherische Lösung mit Wasser gewaschen, getrocknet und der Äther verdampft. Die Säurezahl dieses Produktes betrug 200. Nun wurde bei 100 cm im Vakuum destilliert. Es ging zwischen 230–270° etwa die Hälfte und zwischen 270–310° etwa ein Drittel über. Oberhalb 310° tritt Zersetzung ein. Der Kolbenrückstand wurde mit Alkohol und Thionylchlorid behandelt; hierbei gelang es aber nicht, Ester zu isolieren. Ich wandte dieserhalb auch meine Aufmerksamkeit den beiden Fraktionen zu.

Die bei 270–310° (100 cm Druck) übergehende Fraktion bildet eine gelbliche, butterartige Substanz von eigentümlichem,

den Fettsäuren ähnelndem Geruch. Die Jodzahl beträgt 4. Das Produkt wurde in Kalilauge gelöst und mit einer Lithiumacetatlösung versetzt. Die ausgefallene Lithiumverbindung wurde abgenutscht, mit H_2O ausgewaschen und getrocknet. Dann wurde noch einmal mit Äther und einmal mit Petroläther (30–50°) warm extrahiert. Dabei ging eine kleine Menge neutraler Substanz in Lösung. Das Ungelöste wurde mit heißer Salzsäure zersetzt und durch Umschmelzen aus H_2O gereinigt, darauf in Äther gelöst und getrocknet. Der Äther wurde abgedampft, und die unscharf bei 40° schmelzende Substanz in Äthylalkohol gelöst. Zur Veresterung wurde die alkoholische Lösung mit Chlorwasserstoffgas kalt gesättigt und die Lösung unter Durchleiten von HCl im Rückflußkühler eine Stunde gekocht. Das Produkt wurde in Wasser gegossen, in Äther gelöst, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Hierauf wurde der Äther verdampft, und der gelbe Rückstand unter Zusatz kleiner Mengen Tierkohle wiederholt aus Äthylalkohol umkrystallisiert. Es resultierte eine bei 55° schmelzende Verbindung, die mit alkoholischer 1/2-n. Kalilauge verseift wurde. Das Verseifungsprodukt wurde mit Salzsäure zersetzt, gut gewaschen und getrocknet. Die gelbliche Substanz wurde nun unter Zusatz von Tierkohle aus Eisessig wiederholt umkrystallisiert. Als Schmelzpunkt wurde 80,1° ermittelt. Da nun die Schmelzpunkte der Säure sowohl, als auch ihres Esters mit denjenigen der Lignocerinsäure übereinstimmten, verglich ich sie mit einer aus Erdnußöl gewonnenen Lignocerinsäure. Es ergab sich, daß die Mischungsschmelzpunkte der freien Säuren sowie auch ihrer Äthylester keinerlei Veränderung zeigten. Ich bestimmte nun noch die Säurezahl meiner mutmaßlichen Lignocerinsäure und ihre prozentuale Zusammensetzung.

	Lignocerinsäure berechnet	Mutmaßliche Lignocerinsäure gefunden
Säurezahl	152,2	150,0
C	78,26%	78,35%
H	13,04%	13,15%

Danach scheint die von mir gewonnene Substanz mit der Lignocerinsäure von Kreiling (Ber. 21, 880 [1888]) identisch zu sein.

Nun wurde die Fraktion 230–270° aufgearbeitet. Diese Fraktion ist fast weiß, besitzt einen scharfen Geruch und schmilzt bei etwa 30°. Die Jodzahl ist 5. Die Substanz löst sich sehr leicht in wässriger Kalilauge und gibt hierbei eine stark schäumende Lösung. Diese liefert mit Lithiumacetat einen weißen Niederschlag, der getrocknet und mit Petroläther (30–50°) und Äther extrahiert wird. Aus der Lösung kann durch Behandlung mit Methylalkohol ein bei 48° schmelzender, in schönen Blättern krystallisierender Körper gewonnen werden. Dieser Körper ist keine Säure oder ein Salz. Um die sauren Bestandteile zu isolieren, habe ich die Lithiumverbindung durch Salzsäure zersetzt, in Äther gelöst, die ätherische Lösung mit Wasser gewaschen und getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Äthers resultierte ein hellgelber Körper, der mit Eisessig umkrystallisiert wurde. Der Schmelzpunkt wurde nach fünfmaligem Umkrystallisieren bei 53,7° konstant. Die Verbindung besitzt sehr leichte Löslichkeit in wässrigen Alkalien, wobei stark schäumende Seifen entstehen. Sie ist ferner in Äther und Petroläther sehr leicht löslich, etwas schwerer löst sie sich in Äthyl- oder Methylalkohol, am schwersten in Eisessig. Sie bildet schöne glänzende Nadeln; ihre Säurezahl ist 299,4. Ich nehme an, eine gesättigte Säure der Zusammensetzung $C_{11}H_{22}O_2$ isoliert zu haben, was aus der Säurezahl und der Verbrennung sich ergibt. Als Molekulargewicht wurde 187 gefunden.

	$C_{11}H_{22}O_2$ berechnet	gefunden
Molekulargewicht	186	187
C	70,97%	71,08%
H	11,83%	12,00%

Die Mutterlaugen der Eisessigkrystallisation der beschriebenen Substanz wurden in die Lithiumverbindung umgewandelt. Diese Lithiumverbindung ist in heißem Wasser unschwer löslich, fällt aber aus der erkalteten Lösung fast vollständig aus. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus H_2O stellte sich für die Lithium-

verbindung ein Schmelzpunkt von 210—212° ein. Hieraus wurde mit HCl eine Verbindung freigemacht, die weich wie Butter ist und bei 34—35° schmilzt. Die Reinigung wurde durch siebenmaliges Umkrystallisieren aus Eisessig vollzogen. Der Schmelzpunkt wurde bei 38,4° konstant. Die Krystallform ist schuppenartig und wenig scharf. Die Substanz hat das Aussehen einer hohen Fettsäure; sie löst sich sehr leicht in Äther und Petroläther, außerdem in wässrigen Alkalien, wobei die entstehenden Seifen sehr stark schäumen. In Eisessig ist die Löslichkeit geringer, während Alkohol die Zwischenstellung zwischen Eisessig und Äther einnimmt. Als Säurezahl wurde 217,05 gefunden, woraus sich das Molekulargewicht von 258 berechnet. Auch dies ist eine gesättigte Säure und scheint eine Isopalmitinsäure zu sein. Der verhältnismäßig tiefe Schmelzpunkt von 38,4° dürfte auf Verzweigungen im Molekül zurückzuführen sein.

	$C_{16}H_{32}O_2$ berechnet	gefunden
Molekulargewicht	256	258
C	75,00%	75,13%
H	13,11%	13,04%

[A. 140.]

Der physiologische Nachweis und die physiologische Mengenbestimmung chemischer Verbindungen.

Von Prof. Dr. H. BORUTTAU, Berlin.

(Nach einem am 22. Januar 1918 im märkischen Bezirksverein des Vereins deutscher Chemiker gehaltenen Vortrage.)
(Schluß von S. 67.)

Anders steht es zum Teil wenigstens in der zweiten Reihe von Fällen, bei denen Reaktionen an oder in lebenden Gebilden herangezogen werden, wovon ja bei der zuletzt besprochenen „fermentchemischen Analyse“ meistens gar nicht einmal die Rede ist. Es handelt sich um den Nachweis und die Mengenbestimmung von Produkten des tierischen und pflanzlichen Stoffwechsels, die auch in geringen Mengen höchst kräftige Wirkungen hervorbringen, bei denen wir aber mehr oder weniger genau über ihre chemische Natur orientiert sind, sie rein darstellen, isolieren, in reinen Lösungen auch quantitativ bestimmen können. Hierher gehören die vielen pflanzlichen Alkaloide von bedeutender Gift- und pharmakodynamischer Wirksamkeit, und auch einige ihnen chemisch verwandte Produkte des Tierkörpers, die als Produkte drüsenartiger Organe ins Blut hinein abgesondert werden (sog. innere Sekretion), und als „Hormone“ (Starling) oder Reizstoffe eine bestimmte Funktion haben, die zu dem Gebiet gehört, auf chemischem Wege Wechselbeziehungen zwischen verschiedenen Organen oder Gewebesystemen herzustellen. Wo es nun darauf ankommt, in Organen oder Körpersäften ihr Vorhandensein nachzuweisen, oder ihre Menge zu bestimmen, wird sich in vielen Fällen der Forscher nicht darauf einlassen können, sie zu isolieren (wozu überhaupt erst Jahre der Forscherarbeit gehört haben), sondern er wird sie an ihrer Wirkung erkennen und durch die Intensität ihrer Wirkung, d. h. durch Vergleich dieser mit derjenigen bekannter Mengen, bestimmen. Das nämliche gilt beim Pharmakologen für gewisse pflanzliche Heilmittel, die nicht rein dargestellte wirksame Stoffe, Salze isolierter Alkaloide sind, sondern sogen. galenische Präparate, d. h. Lösungen eines Gemisches wirksamer Stoffe, aus dem sie schwer zu isolieren sind, und in dem sie eben infolge des Nebeneinanders und des Vorhandenseins von Begleitstoffen anders wirken als im isolierten Zustand.

Um mit tierischen Produkten zu beginnen, so steht im Vordergrund der merkwürdige wirksame Stoff des Markes der Nebennieren, der auch von einer Reihe ähnlicher Gebilde längs der Gefäße und Nerven der Brust- und Bauchhöhle höherer Wirbeltiere gebildet wird, die man zusammen mit den Nebennieren jetzt als Adrenalsystem oder — wegen besonderer Färbung mit Chromsalzen — chromaffines System zusammenfaßt. Nachdem schon in der zweiten Hälfte des vorigen Jahrhunderts entdeckt worden war, daß die Schnittfläche des Nebennierenmarks an der Luft dunkel wird, der Saft mit Eisenoxysalzen Grünfärbung gibt, und Krukenberg dies direkt auf das Vorhandensein einer brenzcatechinähnlichen Substanz zurückgeführt hatte, machten im Laufe der Bestrebungen zur Erforschung der inneren Absonderung durch Extrakteinverleibung im Jahre 1894 die Engländer Oliver und Schaefer, etwas später die Polen Symonowicz und Cybulski die Entdeckung, daß die Einspritzung von Nebennierenextrakt in die Blutbahn des lebenden Tieres schon in kleinsten Mengen ganz gewaltige Wirkungen auf die Zustände des Blutkreislaufs hat. Die Blutgefäße, insbesondere die kleinen

Arterien, verengern sich durch Zusammenziehung ihrer Ringmuskelschicht ganz außerordentlich; da gleichzeitig Anregung des Herzens zu verstärkter Tätigkeit erfolgt, so beobachtet man schnelles und starkes Ansteigen des Binnendruckes in den Arterien, die schon bei $\frac{1}{20}$ oder $\frac{1}{10}$ mg der gleich zu besprechenden wirksamen Substanz das doppelte des normalen Wertes erreichen kann, soweit ihr nicht durch Regelungsmechanismen — Herzverlangsamung durch Vagus-erregung — entgegengewirkt wird. Diese Wirkung geht schnell vorüber wie Strohofer und macht vorübergehend einer verstärkten Erschlaffung oder Erweiterung der Blutgefäße Platz, ein Umstand, mit dem nicht immer genügend gerechnet wird bei der therapeutischen Verwendung des Stoffes zur Blutleermachung von Schleimhäuten bei Nasen-, Augen- usw. Operationen, zur Besserung darniederliegender Zirkulation bei schweren Blutungen oder Erkrankungszuständen usw. Es wurde seinerzeit gefunden, daß der wirksame Stoff der Nebenniere noch auf eine ganze Reihe von Organen kräftig wirkt: so fand der Berliner Neurologe Lewandowsky, daß bei der Einspritzung in die Blutbahn starke Pupillenerweiterung auftritt. Ich konnte diesen Befund alsbald bestätigen und war einer der ersten, welche zeigten, daß die Muskulatur anderer Hohlorgane als der Blutgefäße, so des Magens, des Darms, der Blase, zur Erschlaffung gebracht wird. Englische Forscher wiesen darauf hin, daß der Körper im allgemeinen so wirkt, wie eine künstliche, etwa elektrische Reizung der letzten Anteile des eigentümlichen Systems von Nervenplexen und Ganglien, das die betreffenden Organe bedient, als „sympathisches Nervensystem“ schon lange bekannt ist und neuerdings sich gewisse Unterteilungen hat gefallen lassen müssen, eben auf Grund der Erforschung der verschiedenen Wirkungen der Gifte und Reizstoffe. Es ist daher ganz kürzlich wieder einmal vorgeschlagen worden, als „Sympathizin“ den in Rede stehenden wirksamen Stoff zu bezeichnen, der völlig rein zuerst von dem Japaner Takamine dargestellt und als Adrenalin bezeichnet wurde. Da er unter verschiedenen anderen Bezeichnungen (Suprarenin, Paraneprhin, Renoform usw.) in den Handel kommt, hatte Schaefer in Edinburg vorgeschlagen, als wissenschaftliche Bezeichnung Adrenin zu sagen; dieses Adrenin also ist schon seit einer Reihe von Jahren nach seiner chemischen Konstitution ganz genau bekannt und wird auch synthetisch dargestellt: es ist Methylaminoäthanolbrenzcatechin, d. h. also die Methylaminverbindung des Äthylalkohols (der Aminoverbindung kommt als Zwischenprodukt des Cholinumsatzes [Colamin, Trier] große biochemische Bedeutung zu, in Parastellung gekuppelt an den Orthodioxymethylkomplex. Als aromatisches basisches Eiweißspaltungsprodukt oder „proteinogenes Amin“ gehört es in die gleiche Reihe mit der zum Tyrosin oder der p-Oxyphenylaminopropionsäure gehörenden Base p-Oxyphenyläthylamin (Tyramin), die uns unten noch eingehender beschäftigen wird. Im Laufe des chemischen und pharmakodynamischen Studiums des Adrenins und der proteinogenen und verwandten Amine überhaupt, woran sich bei uns Friedmann und Stolz, Guggenheim, ich selbst und andere, in England besonders Barger und Dale, beteiligt haben, hat sich die für unser Thema höchst wichtige Tatsache herausgestellt, daß hier das Vorhandensein gewisser Atomgruppen und gewisser struktureller, auch stereochemischer Beziehungen maßgebend ist für die Stärke, mit welcher die „sympathicusreizungsähnliche“ oder „sympathicomimetische“ (Langley und Elliott) physiologische Wirkung bei der Einverleibung der betreffenden Substanz in ein höheres Tier, das dieses Organsystem besitzt, auftritt. Ich habe 1912 auf der Naturforscherversammlung in Münster über einige von mir unabhängig von den anderen Forschern gewonnene Ergebnisse berichtet und Blutdruckkurven im Lichtbild gezeigt, aus denen u. a. hervorgeht, daß Wegfall des in 2-Stellung stehenden Hydroxyls beim Adrenin die Wirkung außerordentlich herabsetzt; ich fand das p-Oxyphenyläthanolamin schwächer wirksam als das — früher als „Arterenol“ im Verkehr gewesene — entmethylierte Adrenin oder synthetische Brenzcatechinäthanolamin und als die entsprechenden Ketone, nämlich das Brenzcatechinacetylmethylamin und -acetylamin (die Äthylbase war als „Homorenol“ im Verkehr). Erst recht schwach wirksam fand ich die entsprechenden Basen mit Meta- und Parastellung der beiden Hydroxyle des Benzols zueinander, also die Acetyl- und Äthanolamine des Resorcins und Hydrochinons. Die soeben erwähnten Ketone wirken 20—50 mal schwächer als das durch Reduktion des Methylaminoacetobrenzcatechins nach Friedmann und Stolz zunächst gewinnbare synthetische Adrenin, und dieses wirkt nicht viel mehr als halb so stark als das natürliche, weil es zunächst ein racemisches Produkt, der natürliche Körper dagegen die links-