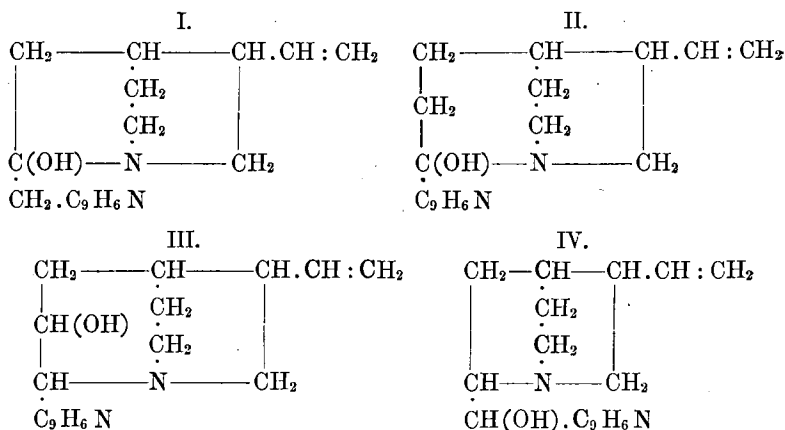


459. Paul Rabe, Über die Umwandlung des Narkotins in Nornarcein; ein Beitrag zur Kenntnis der Chinatoxine¹⁾.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Jena.]

(Eingegangen am 8. Juli 1907.)

Wenn man unbefangen das gesamte experimentelle Material, das sich bei der Konstitutionserforschung der Chinaalkaloide im Laufe der Jahrzehnte angehäuft hat, kritisch verwertet, so sind nicht nur zwei, wie früher an anderer Stelle²⁾ ausgeführt wurde, sondern vier Formu-



lierungen für das Cinchonin denkbar. Hiervon halte ich die letzte für die richtige; sie erklärt den Übergang von Cinchonin in Cinchen und weiter die Hydrolyse des Cinchens in Lepidin und Merochinen³⁾, sie entspricht dem Zerfall von Isonitrosocinchotoxin in Cinchoninsäure

¹⁾ Für den Ausdruck »Toxine« werde ich in Zukunft nach einem Vorschlage von Hrn. Professor P. Jacobson zur Vermeidung von Verwechslungen den Ausdruck »Chinatoxine« gebrauchen.

²⁾ Ann. d. Chem. **350**, 180 [1906]. Man vergleiche auch diese Berichte **40**, 2013 [1907]. Im Referat dieser Arbeit, Chem. Zentralbl. **1907**, II, 74, ist der Inhalt einer Anmerkung infolge eines Versehens entsteht wiedergegeben. Es lautet hier: »Von den beiden Möglichkeiten, das Cinchonin als sekundären, $\text{C}_9\text{H}_6\text{N} \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{C}_9\text{H}_{14}\text{N}$, oder als tertiären Alkohol, $\text{C}_9\text{H}_6\text{N} \cdot \text{C}(\text{OH}) : \text{C}_9\text{H}_{15}\text{N}$, aufzufassen, scheint die letztere die richtige zu sein.« Statt der letzten Worte muß es heißen: »scheint die erstere die richtige zu sein«.

³⁾ W. Koenigs, diese Berichte **23**, 2669 [1890]; **27**, 900, 1501 [1894]; Ann. d. Chem. **347**, 180 [1906].

und das Nitril des Merochins¹⁾, sie verdeutlicht endlich die weitgehende Analogie, die zwischen der Umlagerung der Chinabasen in die Chinatoxine einerseits und der Verwandlung von Narkotin in Narcein, von Hydrastin in Methylhydrastein und von Oxykodein in Ketodihydromethylmorphimethin andererseits besteht²⁾.

Es erscheint indessen keineswegs ausgeschlossen, daß bei den ersten Eingriffen in das Molekül einer Chinabase noch völlig unbekannte Umlagerungen eintreten könnten. Ich habe daher zur weiteren Begründung der Formel IV das Studium der Oxydationsvorgänge wieder aufgenommen³⁾. Außerdem halte ich eine vergleichende Untersuchung über den Mechanismus der oben erwähnten Umwandlungen von Hydraminen in Ketonbasen für notwendig⁴⁾.

In der vorliegenden Mitteilung soll über die Umwandlung des Narkotins in eine Ketonbase berichtet werden.

¹⁾ Rabe, Ann. d. Chem. **350**, 180 [1906]; Rabe und Ritter, diese Berichte **38**, 2770 [1905]. Die Auffindung und Erklärung dieses Zerfalles bedeutet ebenso wie die Entdeckung der Chinatoxine durch v. Miller und Rhode einen Abschnitt in der neueren Bearbeitung der Chinalkaloide. Die durch jenen Zerfall notwendig gewordene Abänderung der früher von v. Miller und Rhode vertretenen Ansicht über die Stellung der Carbonylgruppe in den Chinatoxinen hat zu neuen Überlegungen und Versuchen geführt. Hieran haben sich auch K. Bernhart und J. Ibele, diese Berichte **40**, 648, 2873 [1907], einerseits, G. Rhode und A. Antonaz, diese Berichte **40**, 2329 [1907], andererseits beteiligt. Sie haben sich bemüht, die von mir bewiesene Cinchotoxinformel durch weitere Versuche zu stützen. Auf diese Arbeiten werde ich später in einer zusammenfassenden Abhandlung zurückkommen.

²⁾ Diese Berichte **40**, 2013 [1907], Fußnote 2.

³⁾ Es wurde auch schon eine neue Verbindung, ein Einwirkungsprodukt von Salpetersäure auf Cinchonin beschrieben (Rabe und Ackermann, diese Berichte **40**, 2016 [1907]). Ein anderes Oxydationsprodukt haben wir mit Hilfe von Chromsäure gewonnen. Es krystallisiert aus verdünntem Alkohol in rhombischen Blättchen oder Nadelchen von schwach gelblicher Farbe. Schmp. 126—127°. Die Verbindung besitzt die Zusammensetzung $C_{19}H_{22}ON_2$; sie unterscheidet sich vom Cinchonin in charakteristischer Weise durch ihre Fähigkeit, ein Oxim zu bilden. Hierüber wird Hr. Ackermann in seiner Dissertationsschrift Näheres mitteilen. Versuche zur Gewinnung der entsprechenden Verbindungen aus den andern Chinaalkaloiden und aus dem Cinchonin sind von den HHrn. Fr. Braasch und W. Naumann in Angriff genommen.

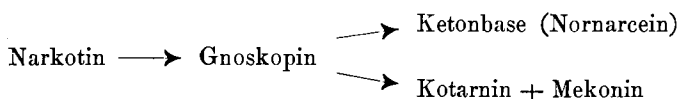
⁴⁾ Hierzu gehören auch Versuche zur Rückverwandlung der Chinatoxine in bicyclische Verbindungen. Solche Versuche habe ich schon vor Jahren (diese Berichte **37**, 1674 [1904]) im Anschluß an die Arbeiten über die Umlagerung von 1.5-Diketonen in cyclische Ketonalkohole ausgeführt, allerdings mit negativem Erfolg. Siehe auch W. Koenigs, diese Berichte **40**, 2875 [1907].

Das Narkotinjodmethylat geht nach den Erfahrungen Rosers¹⁾ durch Erhitzen mit Alkalien in ein anderes Opiumalkaloid, das Narcein, über. Diese Reaktion ist ein Analogon zur Überführung des Cinchoninjodmethylats in Methylcinchotoxin: in beiden Fällen wird die Ringöffnung begleitet von dem Verschwinden eines alkoholischen Hydroxyls und dem gleichzeitigen Auftreten einer Ketongruppe; beim Narkotin geht dieser Ketonbildung natürlicherweise eine hydrolytische Aufspaltung des Lactonringes voraus.

Eine zweite vollständig analoge Veränderung erfährt das Cinchonin beim Kochen mit verdünnter Essigsäure²⁾:



Es fragt sich, ob unter diesen Bedingungen auch aus Narkotin eine Ketonbase hervorgeht. Das ist in der Tat der Fall. Aber neben der Ketonbase treten noch andere Produkte auf, so daß hier verwickeltere Verhältnisse wie bei den Chinaalkaloiden vorliegen. Das Resultat der bisher angestellten Versuche läßt sich kurz durch folgendes Schema



veranschaulichen.

Als erstes Reaktionsprodukt erscheint das Gnoskopin, das von Smith³⁾ bei der Aufarbeitung der Opiummutterlaugen aufgefunden und später als ein Isomeres des Narkotins erkannt worden ist. Über sein optisches Verhalten habe ich in der Literatur keine Angaben finden können. Es ist inaktiv und dürfte demnach durch Racemisierung aus dem Mutteralkaloid entstehen. Um diese Auffassung zu stützen, soll das Gnoskopin nach verschiedenen Richtungen hin genauer untersucht werden. Erst nach Abschluß dieser Versuche wird man der Frage näher treten können, ob das Gnoskopin wirklich, wie angenommen, die Rolle eines Zwischenprodukts spielt. Daran ist aber kaum zu zweifeln, da reines Gnoskopin beim Behandeln mit verdünnter Essigsäure sowohl Ketonbase wie Kotarnin und Mekonin liefert,

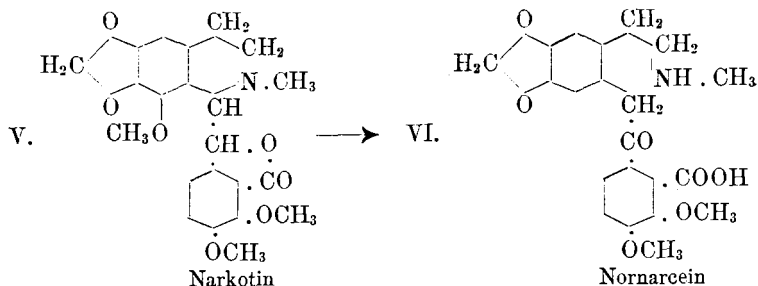
Neben dem Gnoskopin entsteht unter Aufnahme von einem Molekül Wasser eine Ketonbase. Sie kann leicht in das Jodmethylat des

¹⁾ Ann. d. Chem. **247**, 167 [1888]. Freund und Frankforter, Ann. d. Chem. **277**, 57 [1893].

²⁾ v. Miller und Rhode, diese Berichte **27**, 1187, 1279 [1894]; **28**, 1056 [1895].

³⁾ Pharm. Journ. Trans. [3] **9**, 82 [1878].

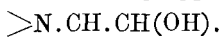
Narceinmethylesters übergeführt werden und ist dementsprechend wohl zweckmäßig als Nornarcein



zu bezeichnen.

Endlich treten unter den Reaktionsprodukten, wie man von vornherein erwarten mußte, die bekannten Bruchstücke des Narkotins, Kotarnin und Mekonin, auf. Bei ihrer Bildung ist das Nornarcein nicht direkt beteiligt. Denn, wie durch einen besonderen Versuch festgestellt wurde, wird das Nornarcein durch verdünnte Essigsäure im Unterschiede zu Narkotin und Gnoskopin nicht weiter gespalten; es gleicht daher in dieser Beständigkeit dem Cinchotoxin.

Der Vergleich der Spaltungen beim Narkotin und Cinchonin hat also ergeben: Beide Alkaloide erleiden unter dem Einflusse von verdünnter Essigsäure die Umwandlung in eine Ketonbase. Daneben vollzieht sich allein beim Narkotin noch eine zweite tiefer eingreifende Reaktion, der Zerfall in zwei Bruchstücke. Keine Beobachtung spricht gegen die Annahme, daß die im Narkotin oder richtiger in seinen Alkalisalzen vorhandene Atomgruppe



auch im Cinchonin vorkommt.

Experimentelles.

Einwirkung von verdünnter Essigsäure auf Narkotin.

43 g Narkotin wurden mit 95 g Eisessig und 500 ccm Wasser 72 Stunden bei einer Ölbadtemperatur von 105–110° erhitzt. Die erkaltete Reaktionsflüssigkeit wurde mit Natronlauge (1 : 3) bis zur neutralen Reaktion versetzt. Es schied sich neben unverändertem Narkotin ein Gemenge von Gnoskopin, von dem bisher noch nicht beschriebenen Nornarcein und von Mekonin ab. Die Trennung dieser vier Verbindungen ist keine ganz leichte; sie läßt sich auf Grund folgender Eigenschaften der einzelnen Substanzen bewerkstelligen. Nur Nornarcein und Mekonin lösen sich bei Zimmertemperatur in Normalnatronlauge. Aus dieser Lösung fällt Kohlensäure allein das

Nornarcein, während sich das Mekonin als Lacton auf Zusatz von Mineralsäure zur Mutterlauge allmählich abscheidet. Die in verdünntem Alkali unlöslichen Produkte Narkotin und Gnoskopin unterscheiden sich von einander durch ihre Löslichkeit in Alkohol, da das Gnoskopin selbst von kochendem Alkohol nur wenig aufgenommen wird und das Narkotin sich in heißem Alkohol relativ leicht, in kaltem schwer löst.

Die oben erwähnte neutrale, von den beschriebenen vier Verbindungen befreite Reaktionsflüssigkeit trübt sich durch Zusatz von überschüssiger Natronlauge (1 : 1) milchig und allmählich setzt sich das Kotarnin in Form derber Krystalle ab.

Es wurden so erhalten aus 43 g Narkotin:

·	9 g unverändertes Narkotin (Schmp. 174°)
4 »	Gnoskopin (Schmp. 228—233°)
6 »	Nornarcein
9 »	Kotarnin (Schmp. 133°)
7 »	Mekonin (Schmp. 102—103°)
	<hr/> 35 g

Der Verlust von ca. 8 g erklärt sich hauptsächlich durch Bildung harziger Substanzen.

Nornarcein, $C_{22}H_{25}O_8N$.

Diese bisher nicht beschriebene Ketonbase (Formel VI) ist optisch inaktiv. Sie gleicht vollkommen dem Narcein. Aus ihrer alkalischen Lösung wird sie durch Kohlensäure in farblosen, weichen, seidenglänzenden, verfilzten Nadelchen abgeschieden, die lufttrocken 3 Mol. Krystallwasser enthalten und in diesem Zustande auffallenderweise keinen konstanten Schmelzpunkt zeigen: verschiedene Präparate schmolzen neben einander am gleichen Thermometer erhitzt zwischen 205° und 222° unter Zersetzung. Beim Erhitzen auf 105° gibt die krystallwasserhaltige Verbindung 3 Mol. Wasser ab und dabei erniedrigt sich der Zersetzungspunkt auf 147°. Die Substanz ist dann äußerst hygroskopisch. Beide Substanzen lösen sich spielend in siedendem Alkohol, aber schon nach wenigen Sekunden scheidet sich eine höher schmelzende, wasser- und alkoholfreie Modifikation in Form prismatischer Krystalle ab, die scharf bei 229° ebenfalls unter Zersetzung schmelzen. Worauf diese merkwürdige Änderung der Eigenschaften beim Umlösen aus Alkohol beruht, läßt sich noch nicht sicher angeben. Auch das aus Alkohol gewonnene Präparat besitzt die Formel $C_{22}H_{25}O_8N$, löst sich in Alkalien und liefert beim Wiederausfällen mittels Kohlensäure die ursprüngliche krystallwasserhaltige Modifikation zurück. Diese Rückverwandlung kann auch durch einfaches Umkrystallisieren aus Wasser erreicht werden.

0.8118 g lufttrockne Sbst. verloren bei mehrstündigem Erhitzen auf 105° 0.0917 g H₂O.

$C_{22}H_{25}O_8N + 3H_2O$. Ber. H₂O 11.12. Gef. H₂O 11.30.

0.2280 g der bei 105° getrockneten Sbst.: 0.5102 g CO₂, 0.1208 g H₂O. — 0.2035 g Sbst.: 7.5 ccm N (24°, 748 mm). — 0.2035 g aus Alkohol krySTALLisierte Sbst.: 0.4579 g CO₂, 0.1063 g H₂O.

$C_{22}H_{25}O_8N$. Ber. C 61.25, H 5.80, N 3.25.
Gef. » 61.03, 61.37, » 5.91, 5.84, » 3.43.

Das Nornarceinchlorhydrat scheidet sich aus 20-proz. Salzsäure in farblosen, prismatischen Stäbchen vom Schmp. 144° aus. Die über Schwefelsäure getrocknete Substanz enthält 1 Mol. Krystallwasser. Sie verliert dasselbe bei 105° und ist dann sehr hygroskopisch.

0.8355 g Sbst. verloren bei 105° nach einstündigem Erhitzen 0.0323 g H₂O.

$C_{22}H_{26}O_8NCl + H_2O$. Ber. H₂O 3.71. Gef. H₂O 3.87.

0.2544 g bei 105° getrocknete Sbst.: 0.5248 g CO₂, 0.1306 g H₂O. — 0.3642 g Sbst.: 0.1243 g AgCl.

$C_{22}H_{26}O_8NCl$. Ber. C 56.53, H 5.57, Cl 7.50.
Gef. » 56.26, » 5.70, » 7.35.

Das Oxim des Nornarceins erhält man bei der Einwirkung von Hydroxylaminchlorhydrat auf beide Modifikationen der Ketonbase zunächst in Form des salzsauren Oximanhydrids. Dieses schmilzt, aus Alkohol umkrystallisiert, bei 138°, enthält 1 Mol. Krystallalkohol äußerst fest gebunden und färbt sich im direkten Lichte gelb.

0.9364 g lufttrockne Sbst. verloren nach 10-stündigem Erhitzen auf 105° 0.0894 g Alkohol.

$C_{22}H_{25}O_7N_2Cl + C_2H_5OH$. Ber. C₂H₅OH 9.10. Gef. C₂H₅OH 9.54

0.2246 g bei 105° getrocknete Sbst.: 0.4668 g CO₂, 0.1048 g H₂O. — 0.2816 g Sbst.: 14.95 ccm N (20°, 753 mm). — 0.3426 g Sbst.: 0.1039 g AgCl.

$C_{22}H_{25}O_7N_2Cl$. Ber. C 56.91, H 5.38, N 6.04, Cl 7.64.
Gef. » 56.68, » 5.40, » 6.13, » 7.50.

Aus der wäßrigen Lösung seines salzsauren Salzes läßt sich das Oximanhydrid durch die berechnete Menge Natronlauge als gelbliche, klebrige Masse abscheiden, die jedoch schon nach kurzer Zeit unter Aufnahme von Wasser als Oxim in Lösung geht. Aus dieser Lösung konnte das Oxim wegen seiner Schwerlöslichkeit in Alkohol und Leichtlöslichkeit in Wasser nicht frei von Kochsalz gewonnen werden. Die Reindarstellung gelingt aber bei der Umsetzung des salzsauren Oximanhydrids mit der berechneten Menge Silbercarbonat. Das Oxim wird aus 80-proz. Alkohol in Form rhombischer Blättchen erhalten und schmilzt bei 171°. Beim Erwärmen auf 108° geht die Substanz im Unterschied zu den Beobachtungen Freund's beim Narceinoxim¹⁾ nicht in das Anhydrid über.

¹⁾ Freund und Frankforter, Ann. d. Chem. **277**, 53 [1893].

0.1583 g bei 108° getrocknete Subst.: 0.3395 g CO₂, 0.0832 g H₂O.

C₂₂H₂₆O₇N₂. Ber. C 59.19, H 5.83.

Gef. » 58.79, » 5.91.

Überführung des Nornarceins in das Jodmethylat des Narceinmethylesters¹⁾.

1 Mol. Nornarcein vom Schmp. 147°, 2 Mol. Natriummethylat und überschüssiges Jodmethyl wurden in methylalkoholischer Lösung 3 Stunden erhitzt. Nach dem Eindampfen wurde der Rückstand in heißem Wasser aufgenommen. Beim Erkalten schied sich das Jodmethylat zunächst in Form eines Öles aus, das bei längerem Stehen in krystallinischen Zustand übergeht. Nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol schmolz das Jodmethylat bei 207—208° ebenso wie ein aus Narcein hergestelltes Vergleichspräparat. Der Schmelzpunkt der Mischprobe lag ebenfalls scharf bei 208°.

0.2898 g bei 105° getrocknete Subst.: 0.5262 g CO₂, 0.1494 g H₂O. —
0.4340 g Subst.: 0.1633 g AgJ.

C₂₅H₃₂O₈NJ. Ber. C 49.91, H 5.32, J 21.13.

Gef. » 49.52, » 5.57, » 21.12.

Verhalten des Nornarceins gegen verdünnte Essigsäure.

Um die Beständigkeit der Ketonbase gegen verdünnte Essigsäure zu prüfen, wurden 3 g Base unter gleichen Reaktionsbedingungen wie oben das Narkotin 72 Stunden erhitzt. Aus der Reaktionsflüssigkeit wurden 2.7 g unverändert wiedergewonnen. Trotz sorgfältiger Durcharbeitung konnten außer harzigen Produkten weder Mekonin noch Kotarnin aufgefunden werden.

Verhalten des Gnoskopins gegen verdünnte Essigsäure.

3 g Gnoskopin (Schmp. 232—233°²⁾) lieferten unter den beim Narkotin angegebenen Versuchsbedingungen mit verdünnter Essigsäure erhitzt:

¹⁾ Freund, diese Berichte **40**, 200 [1907]

²⁾ In der Literatur ist für das Gnoskopin der Schmp. 228° angegeben. Den bisherigen Angaben über diese Base sei hinzugefügt, daß sie optisch inaktiv ist und zweckmäßig in der Weise umkrystallisiert wird, daß man ihre Auflösung in der zureichenden Menge Chloroform mit dem mehrfachen Volumen Alkohol versetzt. Auf diese Weise erhält man ein Produkt, daß bei 232—233° schmilzt.

0.25 g unverändertes Guoskopin
 0.6 » Nornarcein
 0.8 » Mekonin
 0.8 » Kotarnin
 Rest: harzige Produkte.

Schließlich spreche ich Hrn. Dr. W. Schneider für die ausgezeichnete Hilfe bei Ausführung dieser Arbeit meinen besten Dank aus.

460. H. v. Wartenberg: Der Schmelzpunkt des reinen Wolframs.

(Eingegangen am 9. Juli 1907.)

[Aus dem Physikal.-chem. Institut der Universität.]

(Eingegangen am 8. Juli 1907; vorgetragen in der Sitzung vom Verfasser.)

Aus der Wolframlampentechnik ist bekannt, daß der Schmelzpunkt des Wolframs sehr hoch liegt, in der Gegend von 3000°. Es erschien wegen dieser abnormen Höhe von Interesse, ihn genauer festzulegen, wozu aber erst eine Schmelzmethode ausgearbeitet werden mußte. Das einzig¹⁾ für solche Temperaturen bekannte Verfahren, das Moissansche, vermeidet nur unter besonderen Kautelen²⁾ die Carbidbildung und ist zur Beobachtung des Niederschmelzens ungeeignet.

Eine gut arbeitende Methode gewinnt man nun durch Benutzung eines Geißlerschen Rohres mit Wehneltischer Kathode³⁾. Eine solche aus einem glühenden, mit Erdalkalioxyd bestrichenen Platinblech bestehende Kathode erniedrigt den in gutem Vakuum mehrere Tausend Volt betragenden Kathodenfall auf 1—2 Volt, so daß man mit Hilfe eines Gleichstroms von z. B. 110 Volt bequem starke Ströme durch das Vakuum senden kann. Der Spannungsabfall konzentriert sich dann fast ganz auf den von der Stromstärke unabhängigen Anodenfall von 30—40 Volt und den Abfall in der freien Gasstrecke (1—2 Volt/cm). Da der Anodenfall auf der Oberfläche der Anode aufsitzt, kann man sozusagen eine beliebige Wattzahl auf die beliebig

¹⁾ v. Bolton (Ztschr. für Elektrochem. **11**, 45 [1905] u. **13**, 146 [1907]) gibt ein zum Schmelzen von z. B. Tantal geeignetes Verfahren an unter Benutzung eines Lichtbogens im Vakuum. Die Methode ist jedoch Fabrikgeheimnis und kommt daher hier nicht in Betracht.

²⁾ Moissan, Compt. rend. **123**, 13 [1896].

³⁾ Wehnelt, Ann. Phys. **14**, 425 [1904] und **19**, 138 [1906].