

# Beiträge zur Kenntnis des Ricinins.



Von der  
Eidgenössischen Technischen Hochschule  
in Zürich  
zur Erlangung der  
Würde eines Doktors der technischen Wissenschaften  
genehmigte

## Promotionsarbeit

vorgelegt von

**Jakob Keller**, dipl. techn. Chemiker  
aus **Sarmenstorf** (Aargau).

Referent: Herr Prof. Dr. WINTERSTEIN.  
Korreferent: Herr Prof. Dr. STAUDINGER.



Letale Dosis pro 1 kg  
Körpergewicht bei Kaninchen

|   |                   |
|---|-------------------|
| } | 0,6 mg Strychnin. |
|   | 0,1 g Cocain.     |
|   | 0,09 g Coniin.    |
|   | 0,01 g Arecolin.  |

. Viel weniger giftig erwies sich das Hydrierungsprodukt des Ricinins. 0,226 g (gewonnen aus 0,508 g des Platinsalzes) wurden in 11 ccm Wasser aufgelöst.

|                     |               |                              |                      |
|---------------------|---------------|------------------------------|----------------------|
| $\frac{1}{100}$ ccm | dieser Lösung | zeigte bei einer weißen Maus | gar keine Reaktion.  |
| $\frac{1}{10}$ ccm  | „             | „                            | dasselbe.            |
| $\frac{1}{2}$ ccm   | „             | „                            | auch keine Wirkung.  |
| 1,0 ccm             | „             | „                            | Tod nach 15 Minuten. |

Es waren gar keine Symptome wahrnehmbar. Daraus ergibt sich, daß das hydrierte Produkt wesentlich ungiftiger ist, indem bei einer Maus erst 20 mg tödlich wirken, während beim nicht hydrierten Produkt schon  $1\frac{1}{2}$  mg genügen.

Gar nicht giftig erwies sich das mit Schwefelsäure erhaltene Spaltungsprodukt. Ein vollständig glykogenfreier Frosch erhielt in Zwischenräumen von 15 Minuten je 15 mg (im ganzen 45 mg). Es wurde gar keine Wirkung beobachtet.

## G. Zusammenfassung der gewonnenen Resultate.

Das Ricinin kommt in sämtlichen Teilen der Ricinuspflanze vor und zwar am reichlichsten in den jungen Blättern und in den etiolierten Keimpflanzen. Sein Gehalt nimmt nicht nur bei jungen, sondern auch bei ältern bis zur Blüte gereiften Pflanzen beständig zu.

Auf Grund der bei den Spaltungsversuchen erhaltenen Resultaten muß man dem Ricinin die Formel

$C_8H_8N_2O_2$  geben, unaufgeklärt bleiben dabei die Differenzen mit den Molekulargewichtsbestimmungen, wonach man dem Ricinin die Formel  $C_{12}H_{12}N_3O_3$  zuzuschreiben hätte. Bei der Spaltung mit verdünnten Säuren entsteht eine einbasische Säure  $C_7H_6N_2O_2$ , die Ricininsäure, die kristallisierte Alkali-Silber- und Bariumsalze liefert, z. B.  $C_7H_5N_2O_2 Ag$  oder  $(C_7H_5N_2O_2)_2 Ba$ . Durch Kochen mit Säuren wird das Ricinin nicht verseift. Die Ricininsäure schmilzt bei  $295^0$ , die Angabe von Maquenne und Philippe (Zersetzungspunkt  $320^0$ ) stimmt für das Natriumsalz dieser Säure. Die von Soave aufgestellte Formel  $C_{15}H_{14}N_4O_4$  kann gestützt auf meine Analysenbefunde nicht richtig sein. Die von Evans angegebene Oxydation des Ricinins zu Ricininsäure darf nicht als eine Oxydation, sondern nur als eine Spaltung mit Lauge (Verseifung) betrachtet werden. Bei der Oxydation des Ricinins mit Permanganat entstehen Blausäure, Oxalsäure, Bernsteinsäure und Ammoniak; bei der Zinkstaubdestillation finden wir Pyridin, oder ein dem Pyridin nahestehendes Produkt und beim Schmelzen mit Lauge wird höchstwahrscheinlich ein aliphatisches Amin (Methyl- oder Dimethylamin) abgespalten. Die von Maquenne und Philippe angegebene Spaltung mit konzentrierter Salzsäure im Einschlußrohr führt sowohl beim Verarbeiten des Ricinins wie der Ricininsäure, zu der Verbindung  $C_6H_7NO_2$ , die mit der von Maquenne gefundenen in den Eigenschaften übereinstimmt aber Fehlingsche Lösung nicht reduziert. Die Spaltung des Ricinins und der Ricininsäure durch Kochen mit Schwefelsäure gibt zwei inbezug auf ihre chemische Zusammensetzung sehr nahestehende, in ihren Eigenschaften aber deutlich *verschiedene* Produkte und zwar  $C_7H_9NO_2$  und  $C_6H_7NO_2$ . Sehr typisch ist das verschiedene Verhalten ihrer Platindoppelsalze  $(C_7H_9NO_2)_2 \cdot H_2PtCl_6 \cdot 2H_2O$  und  $(C_6H_7NO_2)_2 \cdot H_2PtCl_6 \cdot 2H_2O$ . Bei diesen

Schwefelsäure-Spaltungen wird pro 1 Molekül Ricinin oder Ricininsäure je 1 Molekül Kohlensäure und Ammoniak abgespalten und die Reaktionen müssen nach folgenden Gleichungen verlaufen:

Spaltung des Ricinins:

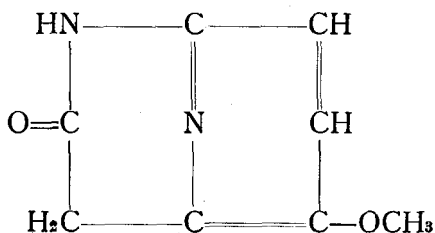


Spaltung der Ricininsäure:

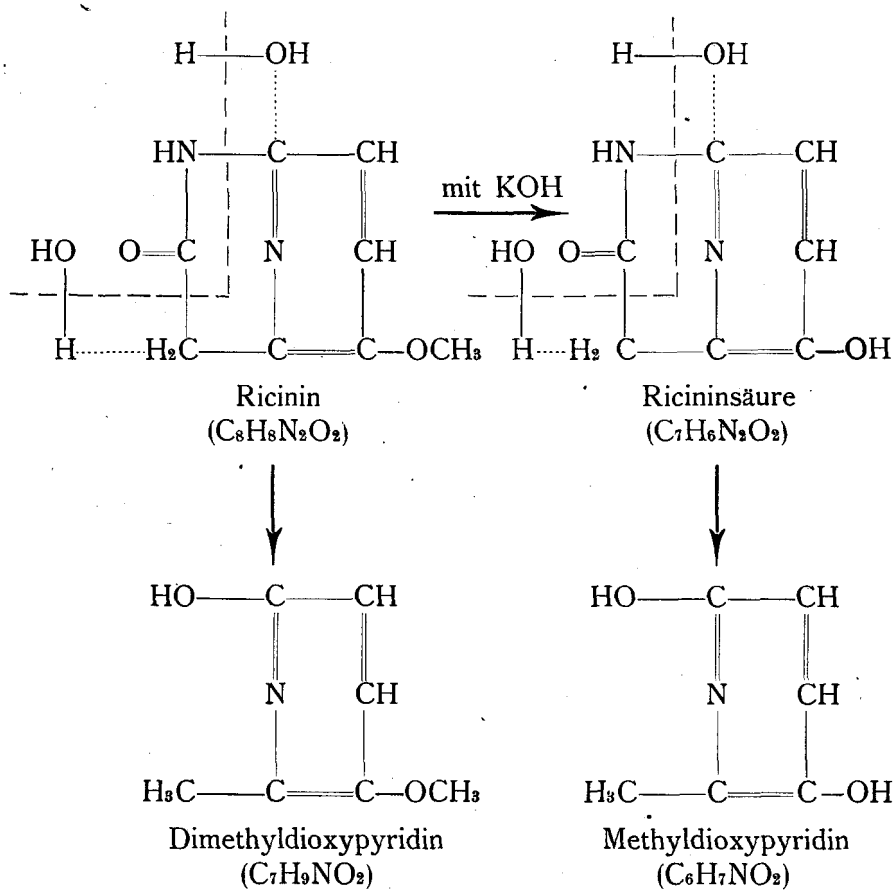


Das Produkt aus der Ricininsäure stimmt nach meinen Beobachtungen mit dem bei der Salzsäure-Spaltung gewonnenen überein. Ricinin und Ricininsäure verhalten sich gegen die gebräuchlichen Reduktionsmittel indifferent, durch Wasserstoff bei Gegenwart von Platinmohr als Katalyt werden beide, wenn auch nur äußerst langsam, hydriert und scheinen dabei zwei Moleküle Wasserstoff aufzunehmen. Ricinin liefert mit Brom ein Substitutionsprodukt von der Zusammensetzung  $\text{C}_8\text{H}_7\text{N}_2\text{O}_2\text{Br}$ . Mit Jodmethyl im Einschlußrohr läßt es sich nicht methylieren. In seinem optischen Verhalten ist das Ricinin inaktiv und physiologisch wirkt es stark giftig.

Auf Grund dieser Versuchsergebnisse läßt sich zur Zeit eine Strukturformel des Ricinins noch nicht mit Bestimmtheit aufstellen, jedenfalls aber darf behauptet werden, daß die von Maquenne und Philippe angenommene Formel unrichtig ist. Da das Ricinin die Weidelsche Reaktion liefert, könnte man daran denken, daß in demselben ein Pyrimidinring kombiniert mit einem Pyridinring vorliegt etwa in folgender Weise:



Die Verseifung mit Lauge und die Spaltung mit Säuren würde sich dann durch folgendes Schema veranschaulichen lassen. Daß man bei der Spaltung mit Salzsäure im Rohr sowohl bei Anwendung der Ricininsäure wie des Ricinins die gleiche Verbindung erhält, könnte man dadurch erklären, daß durch die Einwirkung der Salzsäure sowohl die am Sauerstoff gebundene Methylgruppe abgespalten wie auch der Pyrimidinring aufgespalten würde.



Es ist anzunehmen, daß die nähere Untersuchung der Säure-Spaltungsprodukte einen endgültigen Aufschluß über die Konstitution des Ricinins geben wird, wobei es sich darum handeln wird, die Lage der  $\text{CH}_3$ - und  $\text{OH}$ -Gruppen näher zu bestimmen.

