©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Über die Einwirkung von Jodwasserstoffsäure auf Cinchonin

von

Dr. G. Pum.

Aus dem chemischen Institute der k. k. Universität Graz.

Wie Zd. H. Skraup in einer kurzen Notiz[1] mitgetheilt hat, verhalten sich die Chinaalkaloide gegen Jodwasserstoffsäure zum Theil ganz anders, als nach ihrem Verhalten gegen Chlor und Bromwasserstoffsäure hätte vermuthet werden können, und letzteres gilt unter andern auch vom Cinchonin, dessen Untersuchung von mir durchgeführt worden ist. Dasselbe Thema haben später auch die Herren Lippmann und Fleissner in Angriff genommen,[2] sind aber merkwürdigerweise im wesentlichen Punkte zu ganz anderen Resultaten gelangt als ich. Dies ist die Veranlassung, dass ich meine Arbeit in dem Stadium, in welchem sie vor Beginn der Sommerferien lag, veröffentliche.[3]

---

[1] Diese Monatshefte, XII, 431.

[2] Berl. Ber., 1891, 2827.

[3] In der Mittheilung über „Einwirkung von Jodwasserstoff auf Chinin und Isochinin" im Juliheft haben die Herren Lippmann und Fleissner nicht das Geringste erwähnt, dass sie die Versuche über das Chinin hinaus ausdehnen wollen. Dass im hiesigen Institute Arbeiten über das Verhalten aller leicht zugänglichen Chinaalkaloide gegen Jodwasserstoffsäure ausgeführt werden, haben die Herren um Mitte Juli durch einen leider vergeblichen Briefwechsel erfahren, der eine billige Abgrenzung des Gebietes bezweckt hat, aber auch bei dieser Gelegenheit nichts von jener Ausdehnung mitgetheilt.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Additionsproduct aus Cinchonin und Jodwasserstoffsäure.

30 *g* aus dem Sulfat gefälltes, bei 120° getrocknetes Cinchonin wurden mit 150 *g* mit gewöhnlichem Phosphor entfärbter Jodwasserstoffsäure vom specifischen Gewichte 1·7 vier Stunden auf dem Dampfbade erwärmt. Beim Mischen der Säure mit dem Cinchonin erstarrt anfangs die ganze Masse, beim Erwärmen tritt nach und nach fast vollständige Lösung ein, später aber scheidet sich allmälig ein gelber krystallinischer Niederschlag ab, welcher sich nach ungefähr vierstündigem Erhitzen nicht mehr vermehrt. Nach dem Erkalten wurden die abgeschiedenen Krystalle durch Absaugen von der überschüssigen Jodwasserstoffsäure befreit und mit absolutem Alkohol gewaschen. Sie wurden durch zweimaliges Umkrystallisiren aus kochendem 50%igem Alkohol gereinigt. Die überschüssige Jodwasserstoffsäure destillirte ich im Vacuum ab, sie hinterliess nur kleine Mengen eines Rückstandes, der sich von den erst erhaltenen Krystallen nicht unterschied. Die gereinigte Substanz bildet gelbliche grössere Krystalle, die ziemlich lichtempfindlich sind, sie bräunen sich schon nach kurzer Zeit am Lichte, sind in absolutem Alkohol sehr schwer, in der ungefähr zehnfachen Menge heissen 50%igen Alkohols löslich. Durch längeres Kochen mit Alkohol, beim Eindampfen der Lösungen bei gewöhnlichem Luftdrucke sowohl, als auch im Vacuum tritt Zersetzung ein und scheiden sich beim Einengen braun gefärbte Krusten ab, aus denen in keiner Weise mehr die früher erwähnten Krystalle erhalten werden konnten. Die Ausbeute nicht umkrystallisirter Substanz ist nahezu quantitativ.

Die reinen Krystalle sind bei Lichtabschluss beständig, erhitzt entwickeln sie um 223 Joddämpfe und schmelzen bei 230.

I. 0·649 *g* Substanz, über H_2SO_4 getrocknet, gaben 0·673 *g* AgJ.
II. 0·2045 *g* Substanz, über H_2SO_4 getrocknet, gaben 0·251 *g* CO_2 und 0·0685 *g* H_2O.

	Berechnet für $C_{19}H_{22}N_2O(HJ)_3$	Gefunden
C	33·69	33·44
H.	3·68	3·71
J	56·16	56·08

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Die angeführten Zahlen der Analysen ergeben, dass ein Molekül Cinchonin drei Moleküle Jodwasserstoff aufgenommen hat, da aber im sauren Cinchoninsalz auf ein Molekül Base nur zwei Moleküle Jodwasserstoff kommen, so geht zweifellos daraus hervor, dass Jodwasserstoff auch additionell aufgenommen worden ist. Zu einem ähnlichen Resultat kommen auch die Herren Lippmann und Fleissner, nur fanden sie den Schmelzpunkt der additionellen Verbindung bei 220° anstatt 230°.

Um zu entscheiden, wie viele Moleküle Jodwasserstoff als Säure fungiren, respective an das Cinchonin addirt sind, wurde eine stufenweise Abspaltung von Jodwasserstoff mit ungefähr 5% alkoholischen Ammoniak versucht. Bei Anwendung der theoretischen Mengen von alkoholischem Ammoniak, um ein Molekül, als auch zwei Moleküle Jodwasserstoff abzuspalten, sowie auch bei Zusatz von überschüssigem Ammoniak erhielt ich immer dasselbe Reactionsproduct, und zwar sowohl bei längerer Einwirkung bei gewöhnlicher Temperatur, als auch beim Erwärmen auf dem Dampfbade. Die beste Ausbeute ergab folgendes Verfahren: 5 *g* der fein gepulverten Verbindung $C_{19}H_{22}N_2O(HJ)_3$ werden mit 10 *g* absolutem Alkohol in einem Becherglase angerührt und unter beständigem Umrühren nach und nach 2·4 *cm*³ alkoholisches Ammoniak (1 *cm*³ = 0·05355 NH_3) aus einer Bürette zufliessen gelassen. Die Flüssigkeit reagirte alkalisch, ein darüber gehaltenes feuchtes rothes Lackmuspapier wurde durch das freie Ammoniak gebläut. Bei Zusatz des Ammoniaks geht die gelbe Farbe in weiss über, es tritt zum grossen Theile Lösung ein, erst nach längerer Zeit und starkem Rühren erstarrt das Ganze zu einem gelblichweissen Krystallbrei. Derselbe abgesaugt und mit wenig absolutem Alkohol gewaschen, löst sich in der zehnfachen Menge kochenden absoluten Alkohols, aus welcher Lösung sich beim Erkalten gelblichweisse nadelförmige Krystalle abscheiden. Um dieselben zu reinigen, wurden sie nochmals aus kochendem absoluten Alkohol umkrystallisirt. Die so erhaltenen Krystalle sind fast weiss, färben sich am Lichte ebenfalls gelb bis braun, sind, vom Lichte geschützt, beständig und bilden weiche Nadeln. Beim längeren Kochen mit Alkohol tritt ebenfalls Zersetzung ein, es bilden sich amorphe häutige Abscheidungen. Beim blossen Aufkochen mit absolutem Alkohol lösen sie sich in der 10—12fachen

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Menge desselben ohne Zersetzung, und beim Erkalten krystallisirt der grösste Theil aus. Die durch Ammoniak abgeschiedenen Krystalle schmelzen bei 158—160°, nach dem Umkrystallisiren erhöht sich der Schmelzpunkt auf 187—190°, dann nicht mehr. Dem Schmelzen geht Bräunung voraus, die bei 175° deutlich wird. Von der über concentrirter H_2SO_4 im Dunkeln getrockneten Substanz gaben:

0·220 *g* 0·334 *g* CO_2 und 0·087 *g* H_2O.
0·253 *g* 0·216 *g* AgJ.

	Berechnet für $C_{19}H_{22}N_2O(HJ)_2$	Gefunden
C	41·47	41·36
H.	4·36	4·39
J	46·15	46·08

Die Zahlen der Analyse lassen den neuen Körper zweifellos als Dijodwasserstoffadditionsproduct des Cinchonins $C_{19}H_{24}J_2N_2O$ erscheinen. Das früher beschriebene Trijodwasserstoffadditionsproduct ist also das einfach jodwasserstoffsaure Salz.

Nitrat.

2 *g* Dijodwasserstoffcinchonin wurden mit der gleichen Menge Alkohol angerührt und unter Umrühren 8 cm^3 $^9/_{10}$-Normalsalpetersäure zufliessen gelassen, nach längerem Stehen abgesaugt und mit Weingeist gewaschen. Das ausgewaschene Salz krystallisirte ich zweimal aus der fünffachen Menge 25 %igen Alkohols um. Es bildet schwach gelblich gefärbte, ziemlich compacte Krystalle, welche lufttrocken über concentrirter Schwefelsäure nichts an Gewicht verlieren, also kein Krystallwasser enthalten.

0·325 *g* Substanz gaben 0·256 *g* AgJ.

	Berechnet für $C_{19}H_{22}N_2(HJ)_2HNO_3$	Berechnet für $C_{19}H_{22}N_2O(HJ)_2(HNO_3)_2$	Gefunden
J.	41·40	37·54	41·25

Die aus dem Nitrat mit alkoholischem Ammoniak ausgefällte Base zeigte nach einmaligem Umkrystallisiren aus absolutem Alkohol wieder den Schmelzpunkt 187—190°.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Obwohl bei der Darstellung diejenige Menge von Säure, welche zur Bildung des sauren Salzes hinreicht, verwendet wurde, entstand doch nur das neutrale Nitrat.

Sulfat.

2 *g* Dijodwasserstoffcinchonin, mit 2 *g* absolutem Alkohol angerührt, versetzte ich mit 6·6 cm^3 $^{11}/_{10}$-Normalschwefelsäure, dann wurde abgesaugt, mit Alkohol gewaschen, in 10 *g* kochendem 25%igen Alkohol gelöst und erkalten gelassen. Das erhaltene Salz krystallisirt in derben, fast weissen Krystallen und ist wie das Nitrat krystallwasserfrei.

0·325 *g* gaben 0·254 *g* AgJ.
0·531 *g* gaben 0·102 *g* $BaSO_4$.

	Berechnet für $\{C_{19}H_{22}N_2O(HJ)_2\}_2H_2SO_4$	Berechnet für $C_{19}H_{22}N_2O(HJ)_2H_2SO_4$	Gefunden
J	42·38	39·17	42·21
SO_3	6·68	12·35	6·59

Die obigen gefundenen Zahlen stimmen wieder mit denen für das neutrale Salz berechneten, es scheint also das Dijodwasserstoffcinchonin nicht befähigt zu sein, saure Salze zu bilden. Nachdem die Base $C_{19}H_{24}J_2N_2O$ ohne Änderung ihrer Zusammensetzung in Salze übergeführt und aus diesen ohne Änderung des Schmelzpunktes abgeschieden werden konnte, kann über ihre Zusammensetzung und über die Thatsache, dass Cinchonin sich gegen concentrirte Jodwasserstoffsäure ganz anders verhält wie gegen Chlor und Bromwasserstoffsäure kein Zweifel bestehen. Zu ganz anderen Schlüssen sind die Herren Lippmann und Fleissner gekommen, sie finden das Verhalten des Cinchonins gegen Jodwasserstoff in schönster Übereinstimmung mit den bisherigen Beobachtungen, demnach soll die von ihnen isolirte jodhältige Base die Zusammensetzung $C_{19}H_{23}JN_2O$ haben. Die Aufklärung dieser Differenz muss den genannten Chemikern überlassen bleiben, ich möchte bloss hervorheben, dass der von ihnen angegebene Schmelzpunkt für das „Hydrojodcinchonin", 158° bis

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

160°, auffallend mit jenem übereinstimmt, den ich bei nicht genügend gereinigtem Dihydrojodcinchonin beobachtet habe.[1]

Einwirkung von C_2H_5ONa auf Dihydrojodcinchonin.

5 *g* Dihydrojodcinchonin wurden mit 5 *g* absolutem Alkohol angerührt und dann mit 0·5 *g* Na, welches in 6 *g* absolutem Alkohol gelöst war, circa 7 Stunden am Rückflusskühler gekocht, bis eine herausgenommene Probe, in Wasser gegossen und ausgewaschen, keine Jodreaction gab. Nun wurde die ganze Masse in Wasser gegossen, abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Die zwischen Filtrirpapier getrocknete Substanz digerirte ich dann mit der ungefähr dreifachen Menge Äther, filtrirte und destillirte den Äther auf dem Dampfbade ab. Es hinterblieb ein gelber Syrup, der nach längerer Zeit krystallinisch erstarrte, die Krystalle liessen sich aber weder durch Umkrystallisiren, noch durch Aufstreichen auf Thonplatten von der anhängenden zähen Mutterlauge befreien; auch die Darstellung eines Zinkdoppelsalzes lieferte keinen Erfolg. Der ätherlösliche Theil des Reactionsproductes bildet ungefähr den vierten Theil des Ganzen. Ich werde die Untersuchung desselben, wenn ich genügend Material habe, fortsetzen, um festzustellen, ob Isocinchonin vorliegt oder nicht. Das in Äther nicht lösliche Reactionsproduct ist nichts Anderes als Cinchonin. Nach mehrmaligem Umkrystallisiren aus Alkohol verflüssigten sich die Krystalle bei 252° gleichzeitig mit einer Probe von Cinchonin aus Cinchonindisulfat und stimmten mit diesem auch in Aussehen und Löslichkeit.

Einwirkung von salpetersaurem Silber auf $C_{19}H_{22}(HJ)_3N_2O$.

5·7 *g* $C_{19}H_{22}N_2O(HJ)_3$, in 86 *g* 50%igem Alkohol gelöst, wurden mit 4·3 *g* salpetersaurem Silber in 10 *g* Wasser gelöst und kurze Zeit auf dem Dampfbade erwärmt. Die Umsetzung

---

[1] Die genannten Chemiker haben mit ihrer Base bloss eine Jodbestimmung ausgeführt, die 28·96% gegenüber 30·08, die sich für $C_{19}H_{23}JN_2O$, 46·15, die sich für $C_{19}H_{24}J_2N_2O$ berechnet, lieferte. Da ich gefunden habe, dass meine Base, mit alkoholischem Ammoniak einige Stunden gekocht, noch immer 40—43% Jod enthält, kann der niedrige Jodgehalt einer Zersetzung des abgeschiedenen Productes kaum zuzuschieben sein.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

geht sehr rasch vor sich. Die vom Jodsilber getrennte Lösung war vollständig farblos, sie wurde nun tropfenweise mit kohlensaurem Natron, um etwaiges überschüssiges Silber zu entfernen, versetzt, dann vollständig mit Natriumcarbonat ausgefällt. Der gewaschene Niederschlag zwischen Filtrirpapier getrocknet, gab an Äther fast gar nichts ab. Der ätherunlösliche Rückstand aus absolutem Alkohol mehreremale umkrystallisirt, lieferte Krystalle, welche in den Eigenschaften und dem Aussehen dem Cinchonin glichen und den Schmelzpunkt 251·5° zeigten. Dass die Zersetzung mit Natriumäthylat neben Cinchonin eine zweite Base liefert, die mit Silbernitrat aber fast ausschliesslich Cinchonin, ist erwähnenswerth. Lippmann und Fleissner fanden, dass Wasser unter Druck aus ihrem Producte Cinchonin und vielleicht auch Isocinchonin bildet.

Nascirender Wasserstoff verwandelt das Trihydrojodcinchonin in eine flüssige, im Vacuum anscheinend unzersetzt siedende Base, deren Untersuchung im Gange ist.

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: Sitzungsberichte der Akademie der Wissenschaften mathematisch-naturwissenschaftliche Klasse

Jahr/Year: 1891

Band/Volume: 100_2b

Autor(en)/Author(s): Pum G.

Artikel/Article: Über die Einwirkung von Jodwasserstoffsäure auf Cinchonin. 543-549