

ein Carboxyoxyderivat des höheren Homologen vom Chinolin, des Lepidins, und könnte dann entweder den Alkohol oder das Phenol¹⁾ des Lepidins liefern, oder auch ein Methoxyderivat der Cinchoninsäure, worüber ich in kurzer Gewissheit haben werde.

Die von mir vor einiger Zeit angekündigte Untersuchung über die weitere Oxydation der Cinchoninsäure hat bisher ergeben, dass man je nach Gefallen in sehr befriedigender Ausbeute Cinchomeron und Oxycinchomeronsäure, oder letztere allein, darstellen kann. Ich beabsichtige von diesen Säuren zur Carboxyoxypyridensäure und zum Phenol des Pyridins zu gelangen, Reactionen, welche nach den bisherigen Versuchen ziemlich glatt zu verlaufen scheinen.

Die Oxycinchomeronsäure ist in ihrer Zusammensetzung und höchst wahrscheinlich ihrer Structur nach Oxydicarbopyridinsäure. Schliesslich möchte ich in Bezug auf die letzt erschienene Arbeit der HH. Hoogewerff und van Dorp²⁾, bemerken, dass ich der Erste war, der auf Grund des vorliegenden Materials die Oxydation des Chinolins zu Pyridinderivaten prognosticirte, eine Anschauung, die mit den Körner'schen Formeln des Chinolins und Pyridins, die sich immer mehr Beachtung erwerben, in Einklang steht und deshalb leicht auch von Anderen getheilt werden konnte. Es hätte aber das Verdienst des experimentellen Nachweises, den die HH. Hoogewerff und van Dorp früher erbrachten, als es mir möglich war, durchaus nicht geschmälert, wenn sie nicht unerwähnt gelassen hätten, dass die Ansicht zu der die verschiedenen Oxydationsprodukte des Cinchonins sie leiten, schon früher und in derselben Ableitung in einer von ihnen selbst citirten Mittheilung, von einem Anderen in ganz bestimmter Weise ausgesprochen wurde.

Wien, Mai 1879. Universitätslaboratorium des Prof. Lieben.

271. Zd. H. Skraup: Zur Constitution der Chinabasen.

(Eingegangen am 30. Mai.)

Die meisten jetzt durchgeführten Untersuchungen über Alkaloide bezwecken mit Hilfe energischer Oxydationsmittel die jene zusammensetzenden Radicale zu ergründen.

Ebenso wichtig als die Frage nach diesen Atomcomplexen ist jene nach der Art der Bindung des Sauerstoffes in den Pflanzenbasen und was die Chinaalkaloide betrifft, ist dieselbe bisher in genügender Weise nicht beantwortet worden.

¹⁾ Vielleicht ist einer dieser Körper, die von Butlerow mittelst Aetzkali aus Chinin erhaltene, höher als die Chinolin siedende Substanz, wenn letztere etwa nicht nur Lepidin ist.

²⁾ Diese Berichte XII, 747.

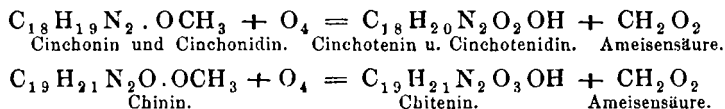
Nach den Untersuchungen von Schützenberger, dem es gelang Acetyl und Benzoyl in's Molekül des Cinchonins und Chinins einzuführen, hat man in diesen Basen Hydroxyle angenommen und Zorn hat in Folge seiner umfassenden Arbeit über die Einwirkung von Salzsäure auf jene Alkaloide sowie auf deren bekannte Isomere gleichfalls gefolgert, dass jedem derselben diese Gruppe zukomme.

Einerseits hat nun Wright gezeigt, dass die oben erwähnten Acetyl-derivate nicht mehr das ursprüngliche Alkaloid enthalten, sondern Abkömmlinge der isomeren amorphen Basen (Cinchonicin, Chinicin) sind, und es ist, wenn auch nicht wahrscheinlich doch nicht unmöglich, dass eine Hydroxylgruppe erst bei der stattgehabten Umlagerung entstand.

Andererseits hat Zorn selbst nachgewiesen, dass das Chloratom, das nach ihm an Stelle der Hydroxylgruppe getreten ist, nicht wieder rückzusubstituieren ist, ein Umstand, der gleichfalls Beachtung verdient.

Es ist mir nun der Nachweis gelungen, dass Cinchonin, Cinchonidin und Chinin mit 2O_2 derart in Reaction treten, dass Ameisensäure abgespalten und unter Aufnahme von 2 Sauerstoffatomen Körpern gebildet werden, deren phenol- oder alkoholartiger Charakter ausser Zweifel steht.

Dieser Process kann nur durch Annahme eines Kohlenstoffatoms in besonderer Stellung erklärt werden ¹⁾ und die einfachste und natürlichste Erklärung geschieht durch die Annahme, in den drei Alkaloiden sei je eine Methoxylgruppe vorhanden, wonach die Reactionsgleichungen ausgedrückt werden können durch:



Hiermit ist aber Zorn's Erklärung nicht in Einklang zu bringen.

Es lässt sich zwar leicht denken, dass die von ihm durchgeführte Reaction nicht in dem Sinne verlaufen muss, dass als Endglieder Alkylhalogene und Hydroxylderivate entstehen, da letztere durch weitere Einwirkung von Salzsäure unter Wasserabspaltung in sauerstofffreie, gechlorte Derivate umgewandelt werden können, als welche Zorn die von ihm dargestellten Körper auch ansieht; ferner aber hierbei

¹⁾ Höchst wahrscheinlich ist auch nur ein solches in den drei Alkaloiden enthalten, denn die Produkte der Oxydation mit Chromsäure sind dieselben, mag viel oder weniger des Oxydationsmittels angewandt werden, wie ich es an allen dreien beobachtet, beim Cinchonin und Chinin durch genaue Bestimmung der jedesmal gebildeten Menge an krystallisirter Säure festgestellt habe. Dasselbe geht auch aus den bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat beobachteten Verhältnissen hervor, wie sie für das Cinchonin wenigstens in meiner Abhandlung über das Cinchotenin, die demnächst in Liebig's Annalen erscheinen dürfte, ausführlich dargestellt sind.

Methylchloride gebildet werden, deren Auftreten Zorn nicht constatirt hat.

Nachdem mir dieser Nachweis nicht mit genügender Schärfe erbracht schien ¹⁾, habe ich Zorn's Versuche wiederholt, jedoch die Salzsäure durch Bromwasserstoff substituirt, um eventuell gebildetes Alkylhalogen leichter in Substanz nachweisen zu können.

Die genaue Beschreibung der Versuche sei der ausführlichen Mittheilung vorbehalten, für heute genüge es, dass bei der Einwirkung höchst concentrirter Bromwasserstoffsäure auch Cinchonin Brommethyl nur in Spuren gebildet und das dem Zorn'schen Körper analoge Produkt auch eine jenem ganz entsprechende Zusammensetzung hat, d. i. $C_{19}H_{25}N_2OBr_3$ ²⁾. Mit Ammoniak behandelt, liefert es eine bromhaltige Base der Formel $C_{19}H_{23}N_2OBr$.

Zorn hat den Sauerstoffgehalt seiner Körper durch die Annahme von 1 Mol. Krystallwasser erklärt, das er durch Erhitzen indess nicht entfernen konnte. Letzteres trifft nun auch bei den Bromderivaten zu, ein Umstand, der die Zorn'sche Erklärung noch schwieriger gestaltet.

Viel wahrscheinlicher ist es, dass der Sauerstoff im Molekül gebunden ist, und dann sind die Verbindungen $C_{19}H_{25}N_2OBr_3$, $C_{19}H_{25}N_2OCl_3$ die sauren bromwasserstoffsäuren Salze der Basen $C_{19}H_{23}N_2OBr$, respective $C_{19}H_{23}N_2OCl$.

Charakteristisch für die bromhaltige Base und, wie kaum zu zweifeln, auch für die chlorhaltige ist, dass sie das Brom zwar nicht mit Ammoniak, wohl aber mit Silberoxyd austauscht. (Die Bromverbindung giebt auch, mit Silbernitrat behandelt, das Brom zum grössten Theil, doch auch nach längerem Erhitzen nie ganz vollständig ab, während Zorn bei seinem Chlorprodukt dies Verhalten nicht beobachten konnte.)

Hierbei entsteht ein in Wasser löslicher, sehr stark alkalischer Körper, der aber so leicht zersetzlich ist, dass dessen Reindarstellbarkeit noch fraglich ist. Die Zersetzungsprodukte sind humöser Art und ist die Reaction ganz analog der Bildung der Tetraammoniumhydroxybasen aus quaternären Ammoniumjodiden.

Der Verlauf der von Zorn und mir studirten Reaction ist also einfach der, dass das Methyl der Methoxylgruppen, unter gleichzeitiger Bildung von Hydroxyl einer- und Methylhaloid andererseits abgetrennt, letzteres aber von dem Cinchoninrest, dessen Natur als tertiäre Base

¹⁾ Er constatirte lediglich, dass beim Oeffnen der Rohre nur schwacher Druck wahrnehmbar war.

²⁾ Die von Zorn hervorgehobene Differenz zwischen den berechneten und den gefundenen Zahlen im Chlorgehalte fällt weg, wenn die richtige Cinchoninformel $C_{19}H_{23}N_2O$ in's Calcül gezogen wird.

aber weiter nicht verändert wurde, addirt und eine quaternäre Base geschaffen wird¹⁾.

Genau so sind die Verhältnisse beim Chinin, dessen bromhaltige Derivate schwieriger rein darzustellen sind, deshalb noch nicht vollständig untersucht sind, aber ebenso mit Silberoxyd behandelt ein stark alkalisch reagierendes, leicht zersetzliches Derivat liefern.

Das Chinchonidin ist bisher in dieser Richtung von mir nicht untersucht worden, besitzt aber zweifellos auch die Methoxygruppe, wie sein Verhalten gegen Kaliumpermanganat und der Umstand lehrt, dass Zorn auch dessen Chlorderivat nicht „krystallwasserfrei“ erhalten konnte.

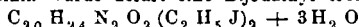
Ist, wie aus Vorliegendem hervorgeht, das Sauerstoffatom des Chinins, das der letztgenannte Chemiker als Hydroxyl annahm, als solches bestimmt nicht vorhanden, so sprechen Umstände dafür dass das zweite, welches mit Salz- und wahrscheinlich auch mit Bromwasserstoffsäure nicht in Reaction tritt, Hydroxylnatur besitzt²⁾.

Seit längerer Zeit kennt man ja eine Verbindung von Chinin und Conchinin mit Silbernitrat der Formel $C_{20}H_{24}N_2O_2AgNO_3$, die bisher niemals discutirt, vielleicht aber in der Regel als molekulare Anlagerungen betrachtet werden.

Sie konnten möglicherweise Nitrates des Chinin- resp. des Conchininsilbers HNO_3 , $C_{20}H_{23}N_2O_2Ag$ sein. Es gelang leicht, die genannte Chininverbindung, dann eine entsprechende Kupferessigsäure-

¹⁾ Diese Anschauung stösst indess auf eine Schwierigkeit. Es ist nämlich schwer zu erklären, wie sich dann der gewöhnlichen Bezeichnung nach „saure Salze“ dieser quaternären Base, als welche die Verbindungen $C_{19}H_{25}N_2OBr_3$ und $C_{19}H_{25}N_2OCl$ bezeichnet wurden, erklären lassen. Die Chinabasen, mit Claus (Ber. XI, 1824) als Diamine betrachtet, vermögen zwar mit dem einen Stickstoffatom immer noch 1 Mol. Salzsäure etc. zu addiren, wenn auch das zweite Alkylhalogen gebunden ist. Ob nun das 2. Mol. Salzsäure etc., wirklich nur molekular angelagert ist, oder nicht, ist gegenwärtig nicht zu entscheiden. Der entgegengesetzte Fall wäre ja immerhin denkbar, und könnte die Eliminirung der Salzsäure durch Ammoniak dem ähnlichen Process an die Seite gesetzt werden, durch den Kohlenwasserstoffe C_nH_{2n} aus den Halogenverbindungen $C_nH_{2n+1}J$ etc. entstehen. Aufklärung hierüber wird das Studium der aus obigen Körpern mit Silberoxyd entstehenden Derivate geben können, ebenso die Untersuchung der Hydroprodukte der Alkaloide in ihrem Verhalten gegen Jodäthyl und umgekehrt der Jodäthylverbindungen gegen nascirenden Wasserstoff, die entscheiden muss, ob Wasserstoff und Jodäthyl vom Alkaloid am gleichen Ort gebunden werden.

²⁾ Versuche durch gleichzeitige Einwirkung von KOH und C_2H_5J Aufschluss in dieser Richtung zu bekommen, schlugen fehl, da lediglich Jodäthylverbindungen erhalten wurden, so aus Cinchonidin eine Verbindung, die mit der von Claus kürzlich beschriebenen, $C_{19}H_{22}N_2O \cdot C_2H_5J$, die er aus „Homocinchonidin“ erhielt, identisch ist. Aus Chinin wurde derart eine Bijodäthylverbindung



erhalten, die prachtvoll goldgelbe, tafelförmige Krystalle darstellt. Die Derivate der letzteren wurden weiter nicht untersucht, da Claus dies Kapitel bearbeitet, und darum auch die Untersuchungen auf die anderen Chinabasen nicht erstreckt.

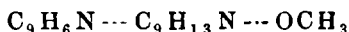
verbindung $C_{20}H_{23}N_2O \cdot OCu, C_9H_3O_2$, ausserdem aber das freie Chininsilber $C_{20}H_{23}N_2OAg$ darzustellen.

Die Methoxylgruppe des Cinchonins und Cinchonidins ist nach den bisherigen Beobachtungen in dem Chinolin liefernden Rest der Alkaloide nicht enthalten, da die Basen sonst bei der Oxydation eine Oxyssäure nicht aber die Chinolinmonocarbonsäure liefern würden. Ebenso müssen die Sauerstoffatome des Cinchotenins und Cinchotenidins im übrigen Alkaloidrest gebunden sein.

Ueber die Natur des letzteren dürfte die Untersuchung der unkrystallisirbaren Säuren, die aus allen drei Alkaloiden entstehen, Aufschluss geben. Dieselbe hat weniger in der immerhin unerquicklichen Form der Substanzen als hauptsächlich darum Schwierigkeiten gefunden, als die umständlichen Reinigungsversuche dargelegt haben, dass noch immer Antheile der krystallisirten Säuren von den syrupösen Flüssigkeiten zurück behalten werden.

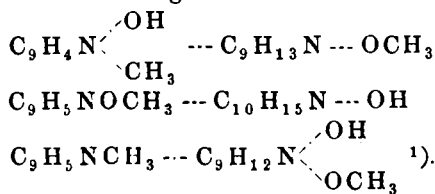
Ueber die Lagerung der Alkaloide lässt sich trotzdem schon eine Vorstellung gewinnen, wenn man von der Annahme ausgeht, die die Cinchonin- resp. Chininsäure liefernden Reste seien mit nur einer Seitenkette mit dem zweiten Kern verbunden, was darum angeht, da sie Monocarbonsäure liefern.

Es wäre demnach das Cinchonin und Cinchonidin als



aufzufassen und die Isomerie derselben vielleicht auf Ortsverschiedenheiten zurückzuführen.

Für das Chinin sind, solange die Natur der Chininsäure nicht festgestellt ist, drei Möglichkeiten ins Auge zu fassen, welche durch die folgenden Formeln ausgedrückt werden:



Ich würde es mir gern vorbehalten, die bisher ausgeführten Untersuchungen auf das so gut wie nicht bekannte Conchinin auszu dehnen.

Wien, Mai 1879. Universitätslaboratorium des Prof. Lieben.

1) Die Bildung von Piridincarbonensäuren aus dem Chinin erkläre ich mir in derselben Weise, wie ich es (diese Ber. XII, 280) für das Cinchonin that. Vorerhand schliesse ich gerade aus ihrer Darstellbarkeit, dass das Molekül der Chininsäure den Chinolinkern enthält.