

223. W. v. Miller u. Rohde: Zur Constitution des Cinchonins.

[Vorläufige Mittheilung aus dem chem. Lab. der kgl. techn. Hochschule
zu München.]

(Eingeg. am 26. April.)

Erwärmt man eine mit verdünnter Essigsäure bereitete Lösung äquimolecularer Mengen von Methylcinchonin¹⁾ und Phenylhydrazin im Wasserbade auf etwa 70^o, so beobachtet man, dass die Flüssigkeit rasch eine tief orangerothe Färbung annimmt. Uebersättigt man diese Lösung — nach etwa einstündigem Erwärmen²⁾ — mit Alkali, so fällt ein gelber Niederschlag aus, der durch wiederholtes Umkrystallisiren aus Methylalkohol in gelben körnigen Krystallaggregaten vom Schmelzpunkt 151.5^o erhalten werden kann. Das so gewonnene Product hat die Eigenschaften eines Hydrazons und entsteht aus den Componenten unter Wasseraustritt.

Analyse: Ber. für C₂₆H₃₀N₄.

Procente: C 78.39, H 7.53, N 14.07.

Gef. » » 78.1, 78.05, » 7.8, 7.9, » 14.6.

Es hat noch basische Eigenschaften und löst sich in Säuren mit intensiv gelbrother Farbe.

Das gleiche Verhalten wie das Methylcinchonin zeigt auch die entsprechende Aethylverbindung³⁾, sowie das Methylchinin⁴⁾ und das Methylchinidin⁵⁾. Das Hydrazon des Aethylcinchonins gleicht im Aeusseren und in seinem Verhalten ganz der Methylverbindung. Es schmilzt bei 152—153^o.

Analyse: Ber. für C₂₇H₃₂N₄.

Procente: C 78.64, H 7.77, N 13.55.

Gef. » » 78.14, » 8.17, » 14.05.

Die Hydrazone des Methylchinins und Methylchinidins schmelzen beide zwischen 135—136^o und könnten nach Schmelzpunkt und Krystallform identisch sein. Dasselbe wäre dann auch für das zu Grunde liegende Methylchinin und Methylchinidin zu erwarten. Wir haben Hrn. Rampini beauftragt, diesen in theoretischer Beziehung interessanten Punkt aufzuklären.

Analyse des Methylchininhydrazons: Ber. für C₂₇H₃₂N₄O.

Procente: C 75.70, H 7.48, N 13.09.

Gef. » » 75.36, » 8.00, » 13.41.

¹⁾ Claus und Müller, diese Berichte 13, 2290.

²⁾ Bei längerem Stehen der Lösung findet die Reaction auch bei gewöhnlicher Temperatur statt.

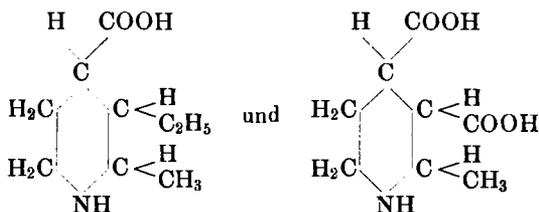
³⁾ Claus und Kempter, diese Berichte 13, 2286.

⁴⁾ Claus und Mallmann, diese Berichte 14, 79.

⁵⁾ Claus, Ann. d. Chem. 269, 233.

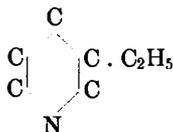
Die soeben mitgetheilten Thatsachen belehren uns, dass der Sauerstoff des Cinchonins etc., welcher nach Hesse Hydroxylcharakter zeigt¹⁾, im Methylcinchonin etc. in ausgeprägter Weise den Charakter eines Aldehyd- oder Ketonsauerstoffs gewonnen hat²⁾. Wir kamen auf dieses Factum im Verlauf einer Ueberlegung, wie das in den Chinaalkaloiden unzweifelhaft tertiäre Stickstoffatom der sogenannten 2. Hälfte in den secundären Stickstoff des Cincholeupons und der Cincholeuponsäure übergeht.

Bekanntlich fasst Skraup³⁾ die Cincholeuponsäure als eine Piperidindicarbonsäure auf, die ausserdem noch ein 8. Kohlenstoffatom, vielleicht in der Form eines Methyls enthält. Diese Auffassung findet eine Stütze in der von uns gemachten Beobachtung, dass das Cincholeuponsäurechlorhydrat mit Resorcin und Chlorzink oder concentrirter Schwefelsäure in charakteristischer Weise die Fluoresceinreaction giebt. Unter Berücksichtigung der von Koenigs⁴⁾ glaubhaft gemachten Stellung der beiden Aethylgruppen im Apocinchen wird man demnach dem Cincholeupon und der Cincholeuponsäure mit grosser Wahrscheinlichkeit die Formeln:



ertheilen dürfen; unsicher bleibt in denselben nur die Stellung des Methyls, das event. auch als Methylengruppe zwischen dem Kern und dem γ -Carboxyl eingegliedert sein könnte.

Aus der Constitution des Cincholeupons ergibt sich nun ohne Weiteres, dass das in der zweiten Hälfte des Cinchonins befindliche Sauerstoffatom an einem Kohlenstoff haften muss, der ausserhalb des Complexes



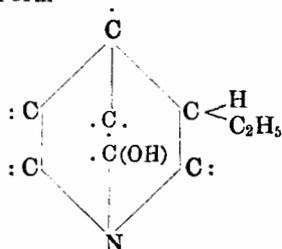
1) Hesse, Ann. d. Chem. 205, 314 ff.

2) Das Cinchonin reagirt unter den oben angegebenen Bedingungen mit Phenylhydrazin nicht. Lässt man das Reagens indess in verdünnt essigsauer Lösung sehr lange bei 100° einwirken, so vollziehen sich Veränderungen, mit deren Studium wir eben beschäftigt sind.

3) Skraup, Wiener Monatshefte 9, 823 ff.

4) Koenigs, diese Berichte 26, 720 und 27, 901.

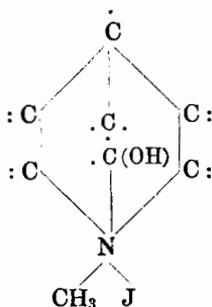
steht. Im Zusammenhalte mit der bei der Entstehung des Cincholeupons erfolgenden Umwandlung eines tertiären Stickstoffs in einen solchen von secundärem Charakter brachte uns dies nach mancherlei Erwägungen auf den Gedanken, in der zweiten Hälfte des Cinchonins einen Kern von der Form



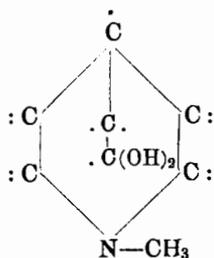
anzunehmen, der bei der Oxydation zu Cincholeupon und Cincholeuponsäure unter Wasseranlagerung und Herausbildung einer Imidgruppe eine Aufspaltung zwischen dem Stickstoff und dem hydroxyltragenden Kohlenstoffatom erfährt.

Sobald wir einmal diese Sprengung ins Auge gefasst hatten, drängte sich uns dann weiter sofort die Ueberzeugung auf, dass ein gleicher Vorgang auch bei dem noch immer räthselhaften Uebergang des Jodmethylcinchonins in Methylcinchonin stattfinden könnte, und wir suchten daher diesen Uebergang, ausgehend von obigem Schema, zu formuliren.

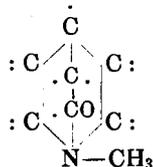
Der Complex:



geht hierbei unter Anlagerung von Wasser und Abspaltung von Jodwasserstoff über in:



und da dieser Ausdruck gleichbedeutend ist mit:



so ergab sich als Probe auf unsere Speculation die leicht erfüllbare Forderung, das Methylcinchonin auf einen Carbonylsauerstoff zu prüfen. Wir haben oben gezeigt, dass das Experiment dieser Forderung entspricht, und es wird sich jetzt für uns darum handeln, weitere experimentelle Consequenzen unserer Formulirung zu ziehen. Wir sind daran, dies zu thun, und hoffen in Bälde neue Mittheilungen machen zu können. Besonders werden wir es uns auch angelegen sein lassen, die für die Angliederung des Chinolinrestes des Cinchonins wichtige Frage zu entscheiden, ob der Carbonylsauerstoff im Methylcinchonin ein Aldehyd- oder Ketonsauerstoff ist.

Den HHrn. Rampini und Dr. Strauss, welche uns bei der Beschaffung des Ausgangsmaterials und einer Reihe mit dieser Arbeit in Zusammenhang stehender, hier nicht erwähnter Versuche unterstützten, sagen wir für ihre werthvolle Hülfe unseren besten Dank.