

**259. O. Hesse: Notizen über einige Chinaalkaloïde.**

(Eingegangen am 24. Mai.)

Die im letzten Hefte (No. 8) der Berichte über mehrere Chinaalkaloïde enthaltenen Mittheilungen veranlassen mich, über einige ältere den gleichen Gegenstand betreffende Untersuchungen zu berichten, die wegen anderweitiger Arbeiten leider zurückgestellt werden mussten und deshalb noch unvollendet sind, aber gleichwohl in dieser fragmentarischen Form schon von einigem Interesse sein dürften.

1) Einwirkung von Jodmethyl auf Chinin.

Krystallisirtes Chininhydrat wurde in äthylalkoholischer Lösung mit 1 Mol. Methyljodid zusammengebracht und diese Lösung bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen. Nach 2 Stunden hatte sich eine reichliche, aus farblosen, starkglänzenden Prismen (I) bestehende Krystallisation von Chininmethyljodid abgeschieden; nach weiteren 16 Stunden hatten sich dann in diesem Magma einige Gruppen von grösseren röthlichen Krystallen gebildet, welche durch Auslesen leicht getrennt werden konnten (II). Krystalle I wurden an der Luft unter Verlust von Krystallwasser bald mattglänzend, während II ihren Glanz behielten, allein im Exsiccator unter Verlust von nahezu 4 pCt. Wasser denselben ebenfalls verloren. Im Ganzen enthielten I 7.91 und II 7.47 pCt. Wasser. Durch Umkrystallisiren von I und II aus heissem Wasser wurden durchaus gleichartige zarte, farblose Nadeln erhalten, welche an der Luft rasch verwitterten. Eine Wasserbestimmung von möglichst unverwitterter Substanz ergab 6.24 pCt. Wasser. Erneute Darstellungen von diesem Jodid, welche vor mehreren Jahren vorgenommen wurden, führten zu dem gleichen Resultat, nämlich zu der Formel  $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot CH_3J + 2H_2O$ , welche 25.29 pCt. Jod und 7.13 pCt. Wasser verlangt, während z. B. 25.08 pCt. Jod und 7.23 pCt. Wasser gefunden wurden. Claus und Mallmann<sup>1)</sup> fanden dagegen nur 1 Molekül Krystallwasser. Inzwischen gelang es mir aber, unter etwas abgeänderten Verhältnissen es auch von dieser Zusammensetzung zu erhalten<sup>2)</sup>.

Das neutrale Sulfat dieses Alkaloïdes, durch Digestion des Jodids mit Wasser und der äquivalenten Menge Silbersulfat erhalten, bildet zarte, weisse Nadeln, welche sich in kaltem Wasser sehr schwer lösen und nach  $(C_{20}H_{24}N_2O_2, CH_3)_2, SO_4 + 6H_2O$  zusammengesetzt sind.

Analyse: Ber. Procente:  $H_2O$  12.24,  $SO_3$  9.07.

Gef. » » 12.02, » 9.13.

Das Hydroxyd entsteht beim Vermischen der wässrigen Sulfatlösung mit der äquivalenten Menge Barytwasser und wird beim Ver-

<sup>1)</sup> Diese Berichte 14, 76.

<sup>2)</sup> Ann. d. Chem. 266, 241.

dunsten der Lösung im Exsiccator als eine weisse krystallinische Masse erhalten, welche sich in Wasser und Alkohol leicht, nicht in Aether löst. Die wässrige Lösung reagirt stark basisch und wirkt auf die Haut ätzend. Wird die wässrige Lösung des Hydroxyds der kohlen-säurehaltigen Luft ausgesetzt, so scheiden sich aus derselben alsbald lange farblose Nadeln von kohlensaurem Salz ab, das sich sehr schwer in kaltem Wasser löst und auf Zusatz von verdünnter Schwefel-säure Kohlensäure entwickelt. Seine Zusammensetzung entspricht der Formel  $(C_{20}H_{24}N_2O_2, CH_3)_2, CO_3 + 4H_2O$ .

Analyse: Ber. Procente:  $H_2O$  8.88, C 63.7, H 6.66.  
 Gef. » » 9.26, » 63.10, » 6.66.

## 2) Einwirkung von Kalilauge auf Chininmethyljodid.

Durch Kochen von Chininmethyljodid mit verdünnter Kalilauge erhielten Claus und Mallmann<sup>1)</sup> eine ölige Base, die sie Methylchinin nannten. Wird Chininmethyljodid, ganz gleich ob es 1 oder 2 Mol. Krystallwasser enthält, mit verdünnter Kalilauge gekocht, so tritt bald Trübung der Lösung ein und scheidet sich ein gelbbraunes Oel ab; jedoch bleibt von dieser Substanz auch etwas in Lösung. Durch Benzin wurde nun beides für sich gewonnen. Wurde die kalische Lösung weiter gekocht, so trübte sie sich abermals, wenn auch weniger stark, und wurde auch diese Abscheidung durch Benzin weggenommen. Indem so weiter verfahren wurde, gelangte man bald dahin, dass sich die Lösung beim Kochen, selbst nach Zusatz von etwas Kalilauge, nicht mehr trübte. Die Lösung wurde dann mit Salzsäure gesättigt und verdunstet, wobei eine nicht unbedeutende Menge eines Jodids auskrystallisirte, das noch nicht näher untersucht ist.

Was nun das basische, mittels Benzin gewonnene Product betrifft, so stimmen seine Eigenschaften ganz zu den Angaben, welche Claus und Mallmann über ihr Methylchinin machten. Indess wurde weiter ermittelt, dass sich seine neutrale Sulfatlösung auf Zusatz von Schwefel-säure intensiv gelb färbt und dass diese Substanz die Thalleöchin-reaction nicht mehr giebt. Da nun das fragliche Derivat in schwefel-saurer Lösung keine blaue Fluorescenz zeigt, so sprechen alle diese Eigenschaften dafür, dass in diesem nach  $C_{20}H_{23}(CH_3)N_2O_2$  zusammengesetzten Körper kein Methylchinin vorliegt, sondern Methylchinicin. Wie das Chinicin, so bildet auch dieser Körper mit Oxal-säure ein in zarten Nadeln krystallisirendes neutrales Salz.

Obleich es für mich ausser Zweifel steht, dass hier nichts anderes als Methylchinicin vorliegt, so werde ich doch noch das Methylchinicin aus Chinicin durch Einwirkung von Jodmethyl u. s. w.

<sup>1)</sup> Diese Berichte 14, 79.

darzustellen versuchen, um es mit dem betreffenden durch Kalilauge aus Chininmethyljodid erhaltenen Derivat zu vergleichen, zumal ich das Methylchinotoxin, an welches man zunächst im Sinne v. Miller und Rhode's<sup>1)</sup> denken müsste, für einen mit Methylchinicin identischen Körper halte. Es wird daher das Methylchinicin auch durch Umlagerung beim Kochen des Chinins mit Essigsäure, oder wie sich v. Miller und Rhode ausdrücken, durch Aufspaltung des Chinins, und folgende Methylierung darzustellen sein, vorausgesetzt, dass diese Umlagerung nicht direct durch Kochen der Lösung des Chininmethylhydroxyds in Essigsäure bewirkt werden kann.

### 3. Einwirkung von Halogenwasserstoff auf die Hydrobasen.

Den gewöhnlichen vier Chinabasen entsprechen die natürlichen Hydrobasen, so zwar, dass zwischen jedem Paar derselben das gleiche Verhältniss stattfindet, wie sich leicht ermitteln lässt. Es verhält sich also Chinin: Hydrochinin = Conchinin: Hydroconchinin = Cinchonidin: Hydrocinchonidin = Cinchonin: Hydrocinchonin.

Die letztere Base wird zwar nach dem Vorgange von Skraup, nachdem sie eine Reihe von Jahren unter dem correcten Namen Hydrocinchonin bekannt war, gegenwärtig vielfach Cinchotin genannt, allein es dürfte sich doch wohl empfehlen, ihr den ursprünglichen Namen Hydrocinchonin, welchen die Entdecker dieser Base, Caventou und Willm<sup>2)</sup>, ihr gaben, durchaus wieder zukommen zu lassen. Diese vier Hydrobasen enthalten je 2 At. Wasserstoff mehr als die entsprechenden gewöhnlicheren Chinaalkaloide und zwar in der »zweiten Hälfte«, die ich früher<sup>3)</sup> mit X bezeichnete, angelagert, welche unter gewissen Verhältnissen als Cincholeupon zur Abscheidung gelangen kann. Durch diese Anlagerung, die, wie es scheint, nur die Natur bewirken kann, da die üblichen Hydrirungsversuche der gewöhnlichen Chinabasen nicht zu diesen Basen führen, verlieren diese Basen die Fähigkeit, Halogenwasserstoff zu addiren. Darauf bezügliche Versuche habe ich schon vor mehreren Jahren<sup>4)</sup> mitgetheilt, so dass die neuliche Mittheilung von Pum<sup>5)</sup> etwas Neues nicht enthält. Ich habe dabei hervorzuheben, dass sich nach meinen Beobachtungen Jodwasserstoffsäure bezüglich der Addition ganz so verhält wie Chlorwasserstoffsäure, mit welcher letzterer ich hauptsächlich gearbeitet habe.

So gab Hydrochinin bei der Einwirkung von Salzsäure Chlor-methyl und Hydrocuprein, während Hydrocinchonidin in keiner Weise verändert wurde. Es entspricht ferner das bei Hydrocinchonin ge-

<sup>1)</sup> Diese Berichte 28, 1056.

<sup>2)</sup> Ann. d. Chem. Suppl. 7, 247.

<sup>3)</sup> Ann. d. Chem. 205, 355.

<sup>4)</sup> Ann. d. Chem. 214, 6, 16; 241, 279.

<sup>5)</sup> Monatsh. f. Chem. 16, 68.

wonnene Resultat <sup>1)</sup> vollkommen dem bei Hydrocinchonidin erhaltenen resp. den inzwischen von Pum bei seinem Cinchotin erhaltenen. Ich habe mein bei Hydrocinchonin erhaltenes Resultat nicht mitgeteilt, weil dasselbe, nachdem bekannt war, dass Hydrocinchonidin keine Anlagerung von Salzsäure zulässt, bei Hydrocinchonin als selbstverständlich angesehen werden musste. Auch in betreff des Hydroconchinins wurden bezügliche Versuche ausgeführt, welche, wie zu erwarten war, die Bildung von  $\text{CH}_3\text{Cl}$  resp.  $\text{CH}_3\text{J}$  ergaben, so wie die einer Base, welche dem Hydrocuprein entspricht. Diese Spaltungsbasis polarisirt nach rechts und zeigt im Uebrigen die Eigenschaften, welche dem Conchinin und Hydroconchinin gemeinschaftlich sind, so die Fällung mit Rhodanwasserstoff u. s. w. Damit wird aber die Zugehörigkeit der neuen Base zu der Gruppe Conchinin-Hydroconchinin erkannt. Ich hoffe über diese Base bald an einem anderen Orte ausführlich berichten zu können.

#### 4. Apochinin.

Wenn Chinin 6—10 Stunden lang mit Salzsäure von 1.125 spec. Gew. auf 140—150° erhitzt wird, so entsteht, wie ich früher <sup>2)</sup> zeigte, ausser Chlormethyl Apochinin,  $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2$ . Lippmann und Fleissner <sup>3)</sup> behaupten nun, dass unter solchen Verhältnissen ein Gemenge von Apochinin, Hydrochlorapochinin und Isochinin entstehe und dass mein Apochinin eine solche Mischung gewesen wäre, die gerade zur Formel  $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2$  stimmende Resultate gegeben habe.

Nun ist aber in Ann. d. Chem. 205, 324 zu lesen, dass sich das frisch gefällte Apochinin ziemlich gut in Natronlauge löste, aus welcher Angabe Lippmann und Fleissner sofort erkennen dürften, dass ihre Behauptung unzutreffend ist. Weiter möchte ich dazu bemerken, dass das Rohproduct allerdings wiederholt kleine Mengen von Chlor enthielt, namentlich wenn das Erhitzen, wie in einigen Fällen geschah, 10 Stunden lang andauerte, allein das Rohproduct wurde durch Auflösen in Essigsäure und Fällen aus verdünnter Lösung durch Ammoniak gereinigt und enthielt dann die gereinigte Substanz kein Chlor mehr.

Setzt man das Erhitzen fort, wie Lippmann und Fleissner gethan haben, so bezweifle ich durchaus nicht, dass der Chlorgehalt des Apochinins in seiner Rohform mehr und mehr zunimmt, so dass schliesslich eine Reindarstellung des Apochinins ganz unmöglich wird. Die gleiche Beobachtung kann man machen, wenn man eine Salzsäure anwendet, die nur mässig stärker ist als dem spec. Gew. von 1.125

<sup>1)</sup> Bei Hydrocinchonin wurde nach dem 8stündigen Erhitzen auf 140 bis 150° nach dem Erkalten nicht der geringste Druck in den betreffenden Röhren bemerkt.

<sup>2)</sup> Ann. d. Chem. 205, 322.

<sup>3)</sup> Monatsh. f. Chem. 16, 34.

entspricht oder wenn man vielleicht die Säure von 1.189 spec. Gew. nimmt. In letzterem Falle bildet sich dann eine gewisse Menge Hydrochlorchinin, das in Natronlauge unlöslich ist und erst beim längeren Erhitzen wieder verschwindet, indem es unter Entwicklung von Chlormethyl in Hydrochlorapochinin übergeht.

Dass sich bei diesem Process ein Isomeres vom Chinin bilden soll, wie Lippmann und Fleissner zur Erklärung ihrer Resultate behaupten, würde wohl noch nachzuweisen sein.

**260. Emil Fromm: Benzylchlorid als Entschwefelungsmittel.  
Ueber einige Abkömmlinge des Cyanamids.**

(Eingegangen am 18. Mai; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. A. Reissert.)

Alkylierungen verlaufen oft bei Verwendung von Jodmethyl glatt und rasch, bei Verwendung von Halogenäthyl-, -propyl etc weniger rasch und unvollständig <sup>1)</sup>. Ganz besonders fallen diese Thatsachen bei der Alkylierung des Trimethyltrimethylentrisulfons in die Augen, welches nach den Beobachtungen von Baumann und Fromm <sup>2)</sup>, durch Jodmethyl und Kalilauge schon in der Kälte quantitativ in sein trimethylirtes Derivat übergeführt wird, während dieselbe Substanz durch Jodäthyl oder Jodallyl und Kalilauge selbst bei Anwendung von Wärme nur zum Theil vollständig alkylirt und durch kohlenstoffreichere Radicale der aliphatischen Reihe gar nicht substituirt werden kann <sup>3)</sup>. Obwohl nun die Reactionsfähigkeit der Halogenalkyle bei jenen Versuchen im Allgemeinen mit steigendem Moleculargewicht abnimmt, ist sowohl von Camp's (l. c. S. 245) als auch von Lomnitz (l. c. S. 1676) eine Ausnahme von dieser Regel für das Benzylchlorid constatirt worden. Das Benzylchlorid nähert sich in seinem Verhalten am meisten dem Halogenmethyl; Alkylierungen verlaufen bei Verwendung von Benzylchlorid meist glatt und quantitativ. Ganz besonders gute Erfahrungen sind bei der Verwendung von Benzylchlorid da zu machen, wo Sulfhydrylgruppen mit Halogenalkyl und Natronlauge alkylirt werden können, so dass es fast den Anschein gewinnt, als wenn der Benzylrest eine gewisse Neigung zum Schwefel besitze. Als Beispiele solcher Benzylierungen am Schwefel, welche quantitativ, rasch und bei niederer Temperatur verlaufen, mögen die

<sup>1)</sup> Vergl. z. B. Fromm, über Disulfone und Trisulfone, Ann. d. Chem. 248, 148, ferner Baumann und Fromm, diese Berichte 22, 2608, ferner Camps, über das Trimethylentrisulfon, diese Berichte 25, 238 ff. und Lomnitz, über das Trimethyltrimethylentrisulfon, diese Berichte 27, 1673.

<sup>2)</sup> Diese Berichte 22, 2608. <sup>3)</sup> Diese Berichte 27, 1673.