

völlig mit der Substanz überein, die Annaheim¹⁾ durch Nitrierung von Dinitrodioxysulfobenzid gewonnen hat.

0.0691 g Sbst.: 0.0843 g CO₂, 0.0112 g H₂O.

C₁₂H₆N₄O₁₂S. Ber. C 33.49, H 1.39.
Gef. » 33.28, » 1.73.

90. Wilhelm Königs: Über das Oxim des *N*-Methyl-cinchotoxins und Umlagerung desselben durch die Beckmannsche Reaktion.

(Vorläufige Mitteilung von K. Bernhart und J. Ibele.)

[Aus dem chem. Laboratorium der Königl. Akademie der Wissensch. zu München.]

(Eingegangen am 9. Februar 1907.)

Die nachstehend publizierte, jedoch noch nicht abgeschlossene Untersuchung ist auf Veranlassung und nach dem Plane des Hrn. Prof. Dr. Königs, zum Teil noch unter seiner persönlichen Leitung ausgeführt worden; er hatte bis wenige Stunden vor seinem allzufrühen Tode regstes Interesse daran genommen.

Es drängt uns, bei dem traurigen Anlasse auch an dieser Stelle mit schmerzlicher Rührung und Dankbarkeit unseres hochverehrten Lehrers zu gedenken.

Vor einiger Zeit hat P. Rabe²⁾ eine Modifikation der von Königs³⁾ angenommenen Konstitutionsformel der Chinaalkaloide hauptsächlich auf Grund der von ihm und Ritter⁴⁾ bewerkstelligten Spaltung des Isonitrosocinchotoxins beziehungsweise des *N*-Methyl- und *N*-Äthylisonitrosocinchotoxins in Cinchoninsäure einerseits und das Nitril des einfachen oder *N*-alkylierten Merochinens andererseits. Die dabei zunächst in Frage kommende Konstitution der Toxine wird durch die beiden Formeln des Cinchotoxins veranschaulicht:

nach Königs: C₉H₆N·CH₂·CO·CH₂·C₇H₁₂N,

nach Rabe: C₉H₆N·CO·CH₂·CH₂·C₇H₁₂N.

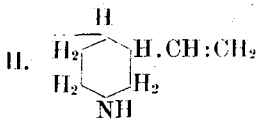
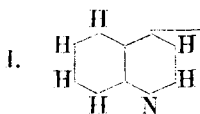
¹⁾ Diese Berichte **11**, 1668 [1878].

²⁾ Ann. d. Chem. **350**, 180.

³⁾ Ann. d. Chem. **347**, 181; Journ. für prakt. Chem. [2] **61**, 1.

⁴⁾ Ann. d. Chem. **350**, 180; diese Berichte **38**, 2770 [1905].

wo die Gruppe C_9H_6N den Chinolinkern I, die Gruppe $C_7H_{12}N$ den β -Vinylpiperidinrest II bedeutet.



Wie schon Rabe angedeutet hat, bedarf die endgültige Entscheidung zwischen beiden Formulierungen noch weiterer experimenteller Klärung. Zu diesem Zweck wurde versucht, das Oxim des *N*-Methyl-cinchotoxins der Beckmann'schen Umlagerung zu unterwerfen und aus den schließlich erhältlichen Bruchstücken des Cinchotoxinmoleküls neues Beweismaterial für dessen Konstitution beizubringen.

Nach Königs sollte man erwarten, aus dem Oxim;



$C_9H_6N.CH_2.C.CH_2.C_8H_{14}N^+)$, entweder

I. $C_9H_6N.CH_2.NH-CO.CH_2.C_8H_{14}N$, oder

II. $C_9H_6N.CH_2.CO-NH.CH_2.C_8H_{14}N$,

und als Spaltungsprodukte

nach I. $C_9H_6N.CH_2.NH_2 + COOH.CH_2.C_8H_{14}N$,

nach II. $C_9H_6N.CH_2.COOH + NH_2.CH_2.C_8H_{14}N$,

nach Rabe aus dem Oxim:



$C_9H_6N.C.CH_2.CH_2.C_8H_{14}N$, entweder

I. $C_9H_6N.NH-CO.CH_2.CH_2.C_8H_{14}N$, oder

II. $C_9H_6N.CO-NH.CH_2.CH_2.C_8H_{14}N$

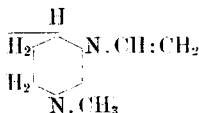
und als Spaltungsprodukte

nach I. $C_9H_6N.NH_2 + COOH.CH_2.CH_2.C_8H_{14}N$,

nach II. $C_9H_6N.COOH + NH_2.CH_2.CH_2.C_8H_{14}N$.

Die bis jetzt von uns erhaltenen Resultate sprechen zu Gunsten der Rabeschen Auffassung. Das Oxim des *N*-Methylcinchotoxins gibt bei der Beckmann'schen Umlagerung Cinchoninsäure, bis jetzt allerdings nur 6% der möglichen Menge, daneben aber auch das zu-

*) C_9H_6N bedeutet wieder den Chinolinkern, $C_8H_{14}N$ den *N*-Methyl- β -vinylpiperidinrest:



erst von Hoogewerff und van Dorp¹⁾, später von Claus²⁾ und Wenzel³⁾ beschriebene γ -Amido-chinolin in einer Ausbeute von 43 % der Theorie, wie es obige Darstellung für die Rabesche Cinchotoxinformel voraussehen läßt. Die der zweiten Hälfte des *N*-Methylcinchotoxins entsprechenden Spaltungsprodukte sind bisher noch nicht isoliert worden.

Oxim des *N*-Methyl-cinchotoxins.

Das *N*-Methylcinchotoxin wurde im wesentlichen nach der Vorschrift Rabes⁴⁾ gewonnen. Es schmolz, aus Äther umkrystallisiert, bei 74—75° nach vorherigem Sintern.

5 g davon wurden mit 1.2 g salzsaurem Hydroxylamin in 30 ccm absolutem Alkohol gelöst und 2 Stunden auf dem Wasserbade erwärmt, bis eine Probe nach dem Verdunsten des Alkohols sich klar in verdünnter Natronlauge löste. Dann wurde der Alkohol in einer Schale auf dem Wasserbade bei gelinder Temperatur verdunstet, der sirupöse Rückstand in verdünnter Natronlauge gelöst und in die Lösung unter Eiskühlung Kohlensäure eingeleitet. Das Oxim fällt als voluminöses, schneeweißes, wasserhaltiges Pulver aus, das rasch abgesaugt und mit Eiswasser gewaschen wurde. Auf Ton getrocknet, schmilzt es zwischen etwa 70—110°. Es ist in allen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln, außer Ligroin, leicht löslich und konnte bis jetzt nicht krystallinisch erhalten werden. In verdünnten Ätzalkalien löst es sich vollkommen klar, sehr leicht in verdünnten Säuren; ein krystallinisches Salz wurde bis jetzt nicht erhalten.

Zur Stickstoffbestimmung wurde es nochmals in verdünnter Natronlauge gelöst und mit Kohlensäure gefällt, sorgfältigst mit Eiswasser gewaschen, bis es vollkommen aschefrei war, und zuerst auf Ton, dann im Vakuum bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

0.1845 g Sbst.: 22.2 ccm N (716 mm, 17°).

Ber. N 13.00. Gef. N 13.14.

Die Beckmannsche Umlagerung wurde ebenfalls nach dem Vorgange Rabes⁵⁾ bei den Isonitrosocinchotoxinen ausgeführt.

5 g Oxim wurden in 50 ccm trockenem Chloroform gelöst. Zu der mit entwässertem Glaubersalz getrockneten und mit Eis gekühlten Lösung wurden 3.8 g gepulvertes Phosphorpentachlorid gegeben und zunächst 20 Minuten unter Eiskühlung geschüttelt. Das Phosphorpentachlorid geht rasch in Lö-

¹⁾ Rec. d. trav. chim. **10**, 144 [1891].

²⁾ Claus und Howitz, Journ. für prakt. Chem. [2] **50**, 237 [1894]; Claus und Frobenius, Journ. für prakt. Chem. [2] **56**, 181 [1897].

³⁾ Monatsh. für Chem. **15**, 457 [1894].

⁴⁾ Ann. d. Chem. **350**, 189.

⁵⁾ Ann. d. Chem. **350**, 191.

sung; diese färbt sich rotbraun, und es scheidet sich ein krystallinischer Körper ab; derselbe verschwindet aber bald wieder, und die Flüssigkeit beginnt sich zu trüben. Nach 4-stündigem Schütteln auf der Maschine bei gewöhnlicher Temperatur hat sich ein rotbraunes Öl über dem farblosen Chloroform abgeschieden. Hierauf wurde Eis in kleinen Stücken zugegeben, die wäßrige Lösung abgehoben und unter sorgfältiger Kühlung mit Natronlauge versetzt. Das ölig abgeschiedene Zwischenprodukt ließ sich durch wiederholtes Ausäthern der alkalischen Flüssigkeit entziehen und wurde ohne weitere Reinigung durch wäßrig-methylalkoholisches Natron oder verdünnte Salzsäure (1:2) unter sechsständigem Erwärmen auf dem Wasserbade zerlegt. Auf die Ausbeute von γ -Amidochinolin schien die verschiedene Art der Verseifung ohne Einfluß zu sein.

Zur weiteren Verarbeitung wurde in dem einen Falle der Methylalkohol verjagt, im andern die salzsaure Lösung mit Natronlauge übersättigt und die alkalischen Flüssigkeiten mit Äther erschöpfend extrahiert. Die Cinchoninsäure enthaltende, wäßrige, alkalische Lösung wurde mit Salzsäure angesäuert, zur Trockene verdampft und der Rückstand mit Alkohol extrahiert. Der alkoholische Auszug wurde nach Verdampfung des Alkohols in Wasser gelöst, mit Ammoniak neutralisiert und die Cinchoninsäure mit Kupferacetat gefällt.

Aus dem charakteristischen, tiefblauen, cinchoninsauren Kupfer konnte dann leicht Cinchoninsäure erhalten werden, die in allen Eigenschaften mit einer Cinchoninsäureprobe anderer Abkunft übereinstimmte; auch eine Mischprobe beider zeigte den richtigen, unveränderten Schmelzpunkt. Die Ausbeute betrug 0.16 g aus 5 g Oxim.

Im Filtrat vom cinchoninsauren Kupfer war ein harziger Körper in erheblicher Menge enthalten, mit dessen Untersuchung wir zur Zeit beschäftigt sind.

Das der alkalischen Flüssigkeit durch Äther entzogene basische Reaktionsprodukt — ca. 3 g braunes Harz — wurde mit überhitztem Wasserdampf (Kolben im Ölbad 130—140°) behandelt, bis keine Base mehr überging. Gut die Hälfte des Harzes blieb im Destillationsrückstand. Aus dem klaren, farblosen, alkalisch reagierenden Destillate konnte die Base als Pikrat abgeschieden werden, das gut krystallisiert und in Wasser sehr schwer löslich ist. 5 g *N*-Methylcinchotoxin-oxim gaben im Mittel etwa 2.5 g Pikrat vom Schmp. 274°, unter vorheriger Dunkelfärbung; aus heißem Wasser krystallisiert es in zarten, glänzenden Nadelchen von unverändertem Schmelzpunkt. Aus dem Pikrat gewinnt man, aus konzentrierter ätherischer Lösung krystallisiert, eine Base in schönen, farblosen Krystallen, die übereinstimmend mit γ -Amido-chinolin bei 154—155° schmilzt; aus heißem Benzol erhält man glänzende Blättchen; der Schmelzpunkt bleibt konstant. Im Vakuum getrocknet gaben:

0.1856 g Sbst.: 0.5110 g CO₂, 0.0950 g H₂O. — 0.1779 g Sbst.: 31.4 ccm N (717 mm, 13°).

C₉H₈N₂. Ber. C 75.00, H 5.55, N 19.44.

Gef. » 75.09, » 5.69, » 19.66.

Aus heißem Wasser krystallisiert die Base in farblosen, feinen Nadelchen von unscharfem Schmelzpunkt (klar erst geschmolzen bei ca. 150°); nach längerem Liegen an der Luft zeigte die Probe wieder den Schmp. 154—155°.

Das salzsaure Salz wurde erhalten durch Lösen der Base in warmer, überschüssiger, verdünnter Salzsäure. Beim Erkalten der Lösung fielen rasch farblose, konzentrisch gruppierte Blättchen aus, die, mit verdünnter Salzsäure gewaschen und auf Ton getrocknet, im Dampftrockenschrank 1 Molekül Wasser abgaben:

0.2117 g lufttrockne Sbst. verloren 0.0192 g an Gewicht. — 0.1926 g Sbst. (bei 100° getrocknet): 0.1526 g AgCl.

C₉H₈N₂.HCl. Ber. Cl 19.67. Gef. Cl 19.61.

C₉H₈N₂.HCl + H₂O. Ber. H₂O 9.07. Gef. H₂O 9.07.

Von anderen Salzen seien noch kurz erwähnt das aus Alkohol in farblosen Nadelchen krystallisierende Nitrat, bei etwa 212° unter vorheriger Zersetzung schmelzend, das Bichromat aus heißer, wässriger Lösung in chromgelben Nadelchen krystallisierend, die sich bei 210° zersetzen, das Platinsalz, aus sehr verdünnter, heißer, salzsaurer Lösung in feinen, hellgelben Nadelchen ausfallend, die sich bei 307° nach vorhergehender allmählicher Bräunung zersetzen, das Carbonat, das beim Einleiten von Kohlensäure in die ätherische Lösung der freien Base als weißes Pulver ausfällt und bei 90° unter lebhafter Gasentwicklung und wieder festgeworfen gegen 153° schmilzt.

Da einige kleine Differenzen in den Schmelzpunkten und sonstigen Eigenschaften unserer Base mit den diesbezüglichen Angaben der Literatur sich ergaben, wurde zum Vergleiche γ -Amidochinolin nach der Vorschrift von Wenzel¹⁾ aus Cinchoninsäureester dargestellt. Die oben geschilderten Eigenschaften der freien Amidobase aus *N*-Methylcinchotoxin-oxim sowohl wie ihrer Salze stimmten mit denen des synthetischen γ -Amidochinolins durchaus überein.

Das Oxim des *N*-Methylcinchotin-Toxins, welches letzteres wir aus dem Jodmethylat des Cinchotins (der bekanntlich das Cinchonin begleitenden Hydrobase) erhalten haben, scheint nach einem vorläufigen Versuche bei der Beckmannschen Umlagerung ebenfalls Cinchoninsäure und γ -Amidochinolin zu geben.

¹⁾ Monatsh. für Chem. 15, 457.