

276. Paul Rabe: Über Abkömmlinge des Cincholoipons.

(I. Mitteilung.)

[Aus dem chemischen Institut der Universität Jena.]

(Eingegangen am 15. April 1907.)

Vor einiger Zeit habe ich in Fortführung¹⁾ der Untersuchungen von Claus und von v. Miller über die Chinaalkaloide gezeigt, daß sich aus dem Verhalten der Toxine bei der Beckmannschen Spaltungsmethode neue Konstitutionsformeln für die Toxine ergeben²⁾. Es wurde bewiesen, daß z. B. das Isonitrosomethylcinchotoxin in Cinchoninsäure einerseits und das Nitril des *N*-Methylmerochinens andererseits zerfällt.

Jüngst haben K. Bernhart und J. Ibele³⁾ ein anderes Derivat des *N*-Methylcinchotoxins, nämlich das Oxim, auf dem analogen Wege gespalten und unter den Bruchstücken den Chinolinkern in Form der Cinchoninsäure und des γ -Aminochinolins gefaßt.

Auch Ritter und ich hatten das Studium dieser Reaktion in Angriff genommen, es aber zurückgestellt, als wir fanden, daß die Spaltung des Isonitrosomethylcinchotoxins in glatter und durchsichtiger Weise verläuft. Um nun mir und meinen Mitarbeitern den Abbau der Toxine mit Hilfe der Beckmannschen Reaktion zu sichern, teile ich im folgenden die in Gemeinschaft mit Hrn. Ernst Ackermann ausgeführten Versuche mit.

¹⁾ Rabe und Denham, diese Berichte **37**, 1674 [1904]; Rabe und Ritter, diese Berichte **38**, 2770 [1905]; Rabe, Ann. d. Chem. **350**, 180 [1906].

²⁾ Weiter wurde eine neue Formulierung des Cinchonins abgeleitet. Zu jener Ableitung möchte ich hier folgenden Zusatz machen:

Nach den Ergebnissen des Abbaues der Toxine kann das Cinchonin als sekundärer oder als tertiärer Alkohol, $C_9H_6N.C(OH):C_9H_{15}N$ oder $C_9H_6N.CH(OH).C_9H_{14}N$, aufgefaßt werden. Ich habe damals unter Berücksichtigung der stereochemischen Spekulationen von W. Koenigs nur die erste Möglichkeit diskutiert. Aber es ist nunmehr ebensogut denkbar — und darauf hat mich Hr. Dr. H. Hörlein gütigst aufmerksam gemacht —, daß die Umlagerung der Chinabasen in die Toxine ähnlich verlief wie die Verwandlung von Narkotin in Narcein, von Hydrastin in Methylhydrastein und von Oxykodem in Ketodihydromethylmorphimethin (Oxymethyl-morphimethin) — man vergleiche die im gleichen Hefte der »Berichte« erscheinende Mitteilung von L. Knorr und H. Hörlein —; dann würde sich die zweite Möglichkeit als die richtige herausstellen.

Mit der experimentellen Prüfung dieser Frage, insbesondere durch ein erneutes Studium der Oxydationsvorgänge, bin ich zurzeit beschäftigt.

³⁾ Diese Berichte **40**, 648 [1907].

Wir haben festgestellt, daß das Isonitroso-methylcinchotintoxin bei seinem Zerfall die Cinchoninsäure und das Nitril des *N*-Methyl-cincholoipons liefert. Es ist daher für den Verlauf der Spaltung solcher Toxine irrelevant, ob in der »anderen Hälfte« eine Vinylgruppe oder eine Äthylgruppe steht.

Experimenteller Teil.

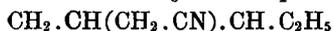
[Mitbearbeitet von Hrn. Ernst Ackermann.]

Spaltung des Isonitroso-methylcinchotintoxins.

Diese Isonitrosoverbindung ist von R. Koenig auf Veranlassung von G. Rohde¹⁾ zuerst dargestellt worden. Wir haben sie aus dem Cinchotin in analoger Weise wie das Isonitroso-methylcinchotoxin²⁾ bereitet.

20.2 g Isonitrosomethylcinchotintoxin vom Schmp. 245° in 250 ccm Chloroform gelöst wurden unter Kühlung mit 13.5 g feinpulverisiertem Phosphorpentachlorid versetzt und nach Beendigung der heftigen Reaktion 10 Stunden auf der Maschine geschüttelt. Nach dem wiederholt geschilderten Verfahren wurde das Reaktionsprodukt mit Eiswasser behandelt und aus der so gewonnenen sauren Lösung das gebildete Nitril durch überschüssige Natronlauge in Freiheit gesetzt und mit Wasserdampf abgeblasen.

Nitril des Methyl-cincholoipons,



Aus dem eben erwähnten wäßrigen Destillate haben wir die Nitrilbase durch Zusatz von festem Alkali abgeschieden, mit Äther gesammelt und nach dem Trocknen über Kaliumcarbonat unter Minderdruck fraktioniert destilliert. Ausbeute: Rohprodukt 3.3 g, analysenreine Substanz 2.5 g.

0.2103 g Subst.: 30.0 ccm N (11°, 745 mm).

$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{N}_2$. Ber. N 16.87. Gef. N 16.82.

Titration: 0.4853 g Subst. verbrauchten bei der Titration mit $\frac{1}{10}$ -Salzsäure (Indicator Methylorange) 29.2 ccm, statt berechnet 29.23 ccm.

Die Nitrilbase, eine wasserhelle Flüssigkeit von piperidinartigem Geruch, ist in Alkohol und Äther leicht löslich, ebenso auch in der zureichenden Menge Wasser, aber nicht in jedem Verhältnisse mit Wasser mischbar. Sie verflüchtigt sich leicht mit Wasserdämpfen. Gegenüber Permanganat erweist sie sich als gesättigte Verbindung.

¹⁾ Diese Berichte **38**, 307 [1905]; R. Koenig, Inaug.-Diss., Nürnberg 1902.

²⁾ Diese Berichte **38**, 2770 [1905] und Ann. d. Chem. **350**, 189 [1906].

Physikalische Konstanten:

Siedepunkt: 186—187° (F. g. i. D.) bei 90—95 mm Druck	
Volumgewicht d_4^{20}	0.9366
Brechungsindex n_D^{20}	1.4707
Molekularrefraktion M_{Na} gefunden	49.94
berechnet	49.98.

Das Jodmethylat der Nitrilbase scheidet sich aus der methylalkoholischen Lösung äquivalenter Mengen von Base und Jodmethyl in Form von feinen, weißen, prismatischen Nadelchen vom Zersetzungspunkt ca. 270° ab.

0.2121 g Sbst.: 0.1602 g AgJ.

$C_{11}H_{21}N_2J$. Ber. J 41.22. Gef. J 40.81.

Das *Pikrat* des Nitrils vom Methylcincholoipon ist sehr charakteristisch. Es kommt aus heißer, alkoholischer Lösung beim langsamen Abkühlen in citronengelben, flimmernden Blättchen vom Schmp. 142° heraus.

0.2113 g Sbst.: 31.9 ccm N (12°, 746 mm).

$C_{16}H_{22}O_7N_5$. Ber. N 17.72. Gef. N 17.75.

Auch das *Pikrolonat* besitzt ein großes Krystallisationsvermögen. Wir erhielten es aus der alkoholischen Lösung als rhombische, hellorange gefärbte Blättchen vom Schmp. 208°.

0.1476 g Sbst.: 24.7 ccm N (12°, 747 mm).

$C_{20}H_{26}O_5N_6$. Ber. N 19.54. Gef. N 19.70.

Cinchoninsäure.

Das andere Spaltungsprodukt, die Cinchoninsäure, haben wir in folgender Weise isoliert: Die obige, von der Nitrilbase durch Wasserdampfdestillation befreite alkalische Lösung wurde mit verdünnter Essigsäure schwach sauer gemacht und mit Kupferacetat versetzt. Es schied sich sofort ein Niederschlag aus, der schon seiner Farbe nach kein cinchoninsaures Kupfer enthalten konnte. Das Filtrat wurde nunmehr auf 70° erwärmt und überschüssiges Kupferacetat hinzugefügt. Ganz allmählich krystallisierte das veilchenblaue Kupfersalz der Cinchoninsäure aus. Es lieferte, nach der gebräuchlichen Weise mit Schwefelwasserstoff zerlegt, 7.5 g Cinchoninsäure. Die aus Wasser umkrystallisierte und getrocknete Substanz zeigte den richtigen Schmelzpunkt 253°.