

Über das Kynurin

von

Zd. H. Skraup.

Aus dem chemischen Institute der k. k. Universität Graz.

(Vorgelegt in der Sitzung am 18. Juli 1889.)

Vor einem Jahre habe ich in einer Mittheilung über das Cinchonin¹ den Nachweis erbracht, dass unter den Oxydationsproducten dieses Alkaloides unter anderem auch das Kynurin vorkommt, jenes Oxychinolin, das von O. Schmiedeberg und O. Schultzen durch Erhitzen der im Hundeharn vorkommenden Kynurensäure dargestellt und später besonders von M. Kretschy untersucht worden ist. An derselben Stelle findet sich auch die Angabe, dass die Entstehung von Kynurin aus dem Cinchonin für dessen Constitution desshalb nicht von Bedeutung ist, weil jenes durch Oxydation der Cinchoninsäure entstehe. Eine Beschreibung der betreffenden Versuche ist bis heute unterblieben, weil an sie anknüpfend eine Feststellung der bis heute nicht genau bekannten Constitution des Kynurins versucht worden ist und eine gemeinschaftliche Veröffentlichung beabsichtigt war. Die letztberührte Untersuchung hat den gewünschten Erfolg bisher nicht gehabt, eine Fortsetzung derselben ist mir in der nächsten Zeit nicht möglich, wesshalb ich die bisher gemachten Beobachtungen nicht länger zurückhalten möchte. Es sei noch vorangeschickt, dass das Kynurin auch unter den Oxydationsproducten des Cinchonidins in relativ reichlicher Menge² nachzuweisen war, während

¹ Monatshefte für Chemie IX, 783.

² Der „Cinchonidinsyrup“ wurde mit Ätzbaryt gesättigt und dann einer fractionellen Fällung mit Alkohol und Äther unterworfen. Die in Äther am leichtesten löslichen Fractionen gaben mit Platinchlorid einen

es als Spaltungsproduct des Chinins nicht auftritt. Auch eine dem Kynurin analoge Verbindung, welche ein Methoxykynurin hätte sein können, liess sich unter den Oxydationsproducten des Chinins nicht auffinden.

Die Oxydation der Cinchoninsäure zu Kynurin erfolgt ziemlich schwierig. Immerhin dürften besonders nicht zu grosse Quantitäten von Kynurin aus Cinchoninsäure bequemer zu beschaffen sein als aus Hundeharn, da das hier beschriebene Verfahren etwa 10 Procent Kynurin vom Gewicht der Cinchoninsäure liefert.

50 g wasserfreie Cinchoninsäure, 20 g CrO_3 und 30 g concentrirte Schwefelsäure in etwa 200 cm^3 Wasser gelöst, dampft man am Wasserbade bis zur Dunkelbraunfärbung ein und erwärmt unter Ersatz der verdunstenden Flüssigkeit, bis die Farbe rein grün ist. Bis dahin verstreichen etwa 20 Stunden. Während dem Eindampfen entweicht Kohlensäure, die aber nicht in Bläschen sichtbar wird, doch mit Hülfe vorgelegten Barytwassers beim

reichlichen Niederschlag in Form kleiner Prismen, die durch wiederholtes Umkrystallisiren aus Wasser gereinigt wurden.

Dieses Platinsalz gab bei der Analyse folgende Zahlen:

0.2954 g verloren bei 100° 0.0144 g H_2O und lieferten 0.3215 g CO_2 , 0.0666 g H_2O und 0.0786 g Pt.

| Berechnet für $(\text{C}_9\text{H}_7\text{NO})_2\text{PtCl}_6\text{H}_2$ | Gefunden |
|---|----------|
| C 30.85 | 31.20 |
| H 2.28 | 2.64 |
| Pt. 27.85 | 27.97 |
| $2\text{H}_2\text{O}$. . . 4.89 | 4.87. |

Aus dem Platinsalz liess sich das basische Chlorhydrat des Kynurins darstellen, das nach dem Trocknen bei 100° sich bei 186—87 verflüssigte und aus diesem das Kynurin mit all' seinen Eigenschaften, wie Schmelzpunkt, abscheiden.

0.2327 g des Chlorhydrates verloren bei 100° 0.0239 g H_2O .

| Berechnet für $(\text{C}_9\text{H}_7\text{NO})_2\text{HCl}+2\text{H}_2\text{O}$ | Gefunden |
|--|----------|
| H_2O 9.93 | 10.27. |

Einengen in einem geschlossenen Gefäß reichlich nachzuweisen ist.

Die grüne Lösung scheidet nach dem Vermischen mit viel Wasser und vollständigem Erkalten unveränderte Cinchoninsäure ab, eine zweite Krystallisation liefert die Mutterlauge nach entsprechender Concentration.

Hierauf trägt man die grüne Lösung in überschüssige kalte Kalilauge ein und scheidet die organischen Kalisalze vom Chromhydroxyd und von den anorganischen Kaliumverbindungen in bekannter Weise ab.

Die vom letzten Rest des Kaliumsulfats durch Alkohol befreite wässrige Lösung der organischen Verbindungen wird vorsichtig mit Kupfersulfat versetzt, so lange die Fällung des cinchoninsäuren Kupfers sich vermehrt, dann filtrirt und mit Salzsäure schwach angesäuert. Nach einigem Stehen bilden sich lange spröde Nadeln des basischen Chlorhydrates vom Kynurin, deren Menge etwa 4 g beträgt. Die Mutterlauge enthält noch Cinchoninsäure und Kynurin, von denen erstere nach dem Eindampfen und Entfernung der anorganischen Verbindungen wieder als Kupfersalz, letzteres durch Soda ausgefällt wird.

Das so erhaltene Kynurin besitzt alle die Eigenschaften des Präparats aus Cinchonin oder aus Kynurensäure; es schmilzt bei 201°, sein basisches Chlorhydrat lufttrocken zunächst bei 110 bis 115, nach später eintretendem Wiedererstarren dann nochmals bei 187°, bei welcher Temperatur auch das wasserfreie Salz schmilzt.

0.1403 g des basischen Chlorhydrates verloren bis 105° getrocknet 0.1263 g H₂O.

| | Gefunden | Berechnet für (C ₉ H ₇ NO) ₂ HCl + 2H ₂ O |
|------------------------|----------|--|
| H ₂ O . . . | 9.97 | 9.93 |

0.2273 g des Chloroplatinates verloren bei 110° getrocknet 0.0112 g und lieferten verbrannt 0.2466 g CO₂, 0.0451 g H₂O und 0.0605 g Pt.

| | Berechnet | Gefunden |
|-------------------------|-----------|----------|
| C | 30.85 | 31.11 |
| H | 2.28 | 2.31 |
| Pt | 27.85 | 27.95 |
| 2H ₂ O . . . | 4.89 | 4.92 |

Ein Parallelversuch mit Cinchoninsäure aus demselben Vorrathsgefäße, bei welchem die Oxydation unterlassen, sonst aber die beschriebenen Operationen ausgeführt wurden, lieferte nicht die Spur Kynurin, zeigte also, dass dieses thatsächlich durch Oxydation entstehe und nicht etwa der Cinchoninsäure nur beigemischt sei.

Die Bildung des Kynurins lässt sich am einfachsten unter der Annahme erklären, dass primär eine Oxycarbonsäure entsteht, die unter Kohlensäureabspaltung leicht in Kynurin übergeht. In diesem Falle wäre das Kynurin als β -Oxychinolin anzusehen, da dem Carbostyryl die α -Stellung zukommt, falls beide Körper als Phenole betrachtet werden.

Um der möglicherweise entstehenden Oxysäure habhaft zu werden, habe ich bei einem anderen Oxydationsversuche die Ausfällung des Chroms mit überschüssiger Kalkmilch in der Kälte bewirkt und dann erst zum Kochen erhitzt, als durch Kohlensäure der Überschuss an Ätzkalk neutralisirt war. Es liessen sich diesmal (aus 50 g Cinchoninsäure) nur 1.5 g Kynurin abscheiden, alle Versuche aber, eine Oxycarbonsäure des Chinolins zu isoliren, scheiterten. Nachdem fractionirte Krystallisationen und Fällungen mit verschiedenen Salzen resultatlos blieben, habe ich die einzelnen Fractionen der wiedergewonnenen Cinchoninsäure auf hohe Temperaturen erbitzt, in der Hoffnung, die Bildung eines Oxychinolins, also das Vorhandensein einer Oxycarbonsäure nachweisen zu können; auch diese Versuche verliefen ohne das erhoffte Gelingen.

Dieser Misserfolg lässt eine Entscheidung über die Constitution des Kynurins umso weniger zu, als er auch die Deutung zulässt, der Eintritt des Hydroxyls erfolge durch Ersatz des Carboxyls, also in der γ -Stellung.

Den bekannten Eigenschaften des Kynurins sei zugefügt, dass es beim Kochen mit überschüssigem Zinn und Salzsäure, ebenso unter verschiedenen Verhältnissen mit salpetriger Säure behandelt, unverändert bleibt, und mit Ätzkali und Jodäthyl gekocht, neben einem quaternären Jodid zwei in Ätzkali nicht lösliche Körper liefert, von denen der eine bei 295—300°, der andere über der Thermometergrenze siedet. Nach Analyse ihrer Platinsalze haben sie die gleiche Zusammensetzung, und zwar

die des Kynurinäthyläthers. Äthyljodid wirkt übrigens schon auf eine alkoholische Kynurinlösung ein.

Nachstehende Versuche sind in der Absicht ausgeführt worden, die Beziehungen zwischen dem Carbostyryl und dem Kynurin festzustellen, die in dem Verhältnis von Laktam zu Laktim stehen könnten, wie der gleiche Schmelzpunkt, die Überführung beider in Oxalylanthranilsäure, ferner die Fähigkeit beider, isomere Äthylverbindungen zu liefern, nicht ganz unmöglich macht.

Hierüber konnte die Überführung des Kynurins in Chlorchinolin Aufschluss geben, das, wenn die berührte Beziehung bestünde, mit dem α -Chlorchinolin identisch sein müsste.

Schon M. Kretschy hat aus Kynurin ein Chlorchinolin darzustellen versucht, es aber sicher nicht im reinen Zustand gewonnen.

Man erhält es ohne Schwierigkeit und in sehr guter Ausbente, wenn getrocknetes Kynurin mit dem gleichen Gewicht Phosphoroxychlorid und dem $1\frac{1}{2}$ fachen Gewicht Phosphorpentachlorid etwa eine Stunde auf $100-110^\circ$ erhitzt wird. Nach dem Eintragen in Eiswasser scheidet überschüssige Soda ein Öl ab, das mit Wasserdampf leicht übergeht und bei guter Kühlung häufig schon im Kühlrohr erstarrt.

Es riecht nach Chinolin, ist in Wasser auch in der Hitze sehr schwer, in Äther und Alkohol äusserst leicht löslich, krystallisirt aus den letztgenannten Lösungsmitteln aber erst nach Wochen wieder aus, während es aus Wasser bald wieder krystallisirt ausfällt. Es ähnelt im Ansehen dem α -Chlorchinolin zum Verwechseln, wird durch dieses auch in der Krystallisation angeregt, ist aber mit diesem nicht identisch. Der Schmelzpunkt der rohen Verbindung liegt bei 32° , durch fractionelles Destilliren im Wasserdampf, dann durch Überführen in die Salzsäureverbindung, Umkrystallisiren dieser aus Alkoholäther und Zerlegen mit Soda erhöhte er sich auf 34° , dann aber nicht mehr.

0.1147 g des über H_2SO_4 getrockneten Chlorchinolins gaben 0.2785 g CO_2 und 0.0444 g H_2O .

0.2664 g gaben 0.2334 g AgCl.

| | Gefunden | | Berechnet für |
|--------------|----------|-------|---------------|
| | | | C_9H_6ClN |
| C | 66.21 | — | 66.05 |
| H | 4.30 | — | 3.67 |
| Cl | — | 21.65 | 21.71 |

Das α -Chlorchinolin schmilzt bei 38° , also nur 4° höher als die isomere Verbindung aus Kynurin; dass letzteres nicht etwa bloß verunreinigtes α -Chlorchinolin, sondern eine besondere Verbindung ist, zeigte das Verhalten gegen Wasser beim Erhitzen auf 120° .

Anfänglich zeigte sich keinerlei Veränderung und bei einem Parallelversuch mit α -Chlorchinolin beobachtete ich mit Verwunderung dasselbe, trotzdem Friedländer unter denselben Umständen aus α -Chlorchinolin Carbostyryl erhalten hatte.

Da nach beiden Versuchen die Einschmelzröhren stark angegriffen waren und es nicht unwahrscheinlich schien, dass das gebildete Alkali die Umsetzung verhindert habe, wurde bei zwei Versuchen dem Wasser so viel Salzsäure zugefügt als zur Neutralisation der freiwerdenden anorganischen Basen nothwendig schien. In der That gelang jetzt die Überführung des α -Chlorchinolins in Carbostyryl ganz nach Friedländer's Angaben, und als das Chlorchinolin aus Kynurin in derselben Weise mit sehr verdünnter Salzsäure erhitzt wurde, ging es, wenn auch weit schwieriger, in Kynurin über.

Damit ist die Verschiedenheit beider Chlorchinoline ausser Zweifel, Kynurin und Carbostyryl können in der Beziehung von Laktam und Laktim nicht stehen. Das α -Chlorchinolin unterscheidet sich von seinem Isomeren auch noch dadurch, dass es in verdünnter Salzsäure schwer, letzteres dagegen leicht löslich ist. In dem 60fachen Volum verdünnter Salzsäure gelöst und mit Platinchlorid vermischt, scheidet ersteres ein körnig krystallinisches, letzteres ein feinnadeliges Platinsalz ab. Das letztgenannte Chloroplatinat lieferte bei der Analyse Zahlen, die der Formel $(C_9H_6ClN)_2H_2Cl_6Pt + 2H_2O$ entsprechen.

Ob das Kynurin das β - oder das γ -Oxychinolin ist, kann nicht festgestellt werden. Eine grosse Zahl anderer Versuche, von denen ich eine Entscheidung erhoffte, blieben ganz ohne Resultat.