

Über die Einwirkung von Jodwasserstoffsäure auf Chinaalkaloide

von

Zd. H. Skraup.

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

(Vorgelegt in der Sitzung am 16. Juli 1891.)

Das mir eben zugekommene Maiheft der Monatshefte zeigt im Einlauf an, dass die Herren Lippmann und Fleissner eine Untersuchung, betitelt „Über die Einwirkung der Jodwasserstoffsäure auf Chinin und das Isochinin“, der kais. Akademie zur Veröffentlichung vorgelegt haben.

Nachdem nun schon seit mehreren Monaten im hiesigen Institute von mir und den Herren v. Bucher, Neumann, Pum und Schubert das Verhalten der bekannteren vier Chinaalkaloide und einiger ihrer Derivate gegen Jodwasserstoff gleichfalls untersucht worden ist, glaube ich die bisher erhaltenen Resultate in Kürze mittheilen zu sollen.

Chinin, Chinidin, Cinchonidin und Cinchonin in concentrirter Jodwasserstoffsäure gelöst, gehen langsam bei gewöhnlicher Temperatur, rascher bei Wasserbadwärme in gelb bis orangeroth gefärbte Verbindungen über, welche durch Vereinigung von ein Moleküle Base mit drei Molekülen HJ entstanden sind.

Chinin und Chinidin spalten unter Umständen auch noch Methyl ab und es entstehen dann in Kalilauge lösliche Verbindungen der Formel $C_{19}H_{22}N_2O_2(HJ)_3$. Alle die erwähnten Substanzen krystallisiren sehr gut und sind in Wasser so gut wie nicht, in absolutem Alkohol schwierig, leichter in verdünntem Alkohol löslich, aus welchem sie bei vorsichtiger Behandlung unverändert umkrystallisiren. Die aus den isomeren Alkaloiden

entstehenden Producte gleicher Zusammensetzung sind in Ansehen, Löslichkeit und durch ihren Schmelzpunkt bestimmt verschieden.

Die empirische Zusammensetzung dieser Additionsproducte ist ganz so wie man sie nach den bisherigen Untersuchungen von Königs, Zorn und mir über die Einwirkung von Chlor- und Bromwasserstoffsäure auf Chinabasen erwarten konnte.

Dagegen ist ihre chemische Natur in einigen Fällen anders als zu vermuthen war.

Zwar spalten die Verbindungen $C_{20}H_{24}N_2O_2(HJ)_3$ und $C_{19}H_{22}N_2O.(HJ)_3$, die aus Chinin und Cinchonidin entstehen, mit Alkalien kalt oder in gelinder Wärme behandelt, zwei Moleküle Jodwasserstoffsäure ab und liefern Basen $C_{20}H_{25}N_2O_2J$, beziehlich $C_{18}H_{23}N_2OJ$, die in ihrer Zusammensetzung ganz analog jenen sind, die aus den bisher beschriebenen Additionsproducten der Chinaalkaloide mit Chlor- und Bromwasserstoffsäure dargestellt wurden. Die isomeren Verbindungen $C_{20}H_{24}N_2O_2(HJ)_3$ und $C_{18}H_{22}N_2O.(HJ)_3$ aus Chinidin und Cinchonin werden aber auch durch überschüssiges Alkali nur derart zersetzt, dass ein Molekül Jodwasserstoffsäure austritt und Basen der Formel $C_{20}H_{26}N_2O_2J_2$ und $C_{19}H_{24}N_2O.J_2$ entstehen, welche so gut wie nicht gefärbt sind und auch nach ihrem sonstigen Verhalten Perjodide bestimmt nicht, also gewiss auch Jodwasserstoffadditionsproducte sind. Ganz analog verhalten sich die aus Chinin und Chinidin entstehenden, in Kalilauge löslichen Verbindungen $C_{19}H_{22}N_2O_2(HJ)_3$, die aus ersterem spaltet zwei, die aus letzterem wieder bloss ein Molekül Säure ab.

Dieser wesentliche und constitutionelle Unterschied zwischen Chinin und Chinidin, sowie zwischen Cinchonidin und Cinchonin ist umso wichtiger, weil alle die bisherigen und so zahlreichen Untersuchungen über die Chinabasen nennenswerthe Verschiedenheiten im Verhalten der isomeren Alkaloide nicht kennen gelehrt haben.

Nicht uninteressant ist, dass die Alkaloide, welche das circularpolarisirte Licht in gleichem Sinne drehen, das gleiche Sättigungsvermögen zeigen.

Doch darf nicht unerwähnt bleiben, dass auch das Chinin, wenngleich viel schwieriger wie das Chinidin, auch noch ein zweites Molekül HJ additionell aufzunehmen vermag, wenn es

mit Jodwasserstoffsäure vom specifischen Gewichte 1·96 und in grossem Überschuss erwärmt wird. Die unter Methylasspaltung jetzt entstehende Verbindung $C_{19}H_{22}N_2O_2(HJ)_3$ gibt mit Alkalien zersetzt aber immer ein Gemisch der Basen $C_{19}H_{24}N_2O_2J_2$ und $C_{19}H_{23}N_2O_2J_2$. Chinidin dafür gibt mit sehr concentrirter Jodwasserstoffsäure keine anderen Producte als mit der verdünnten.

Die kurz angedeuteten Verhältnisse sind selbstverständlich nicht bloss durch Analyse der ursprünglich entstandenen salzartigen Verbindungen und der aus ihnen entstehenden Basen, sondern auch durch die Untersuchungen von anderen Salzen festgestellt.

Die Einwirkung von Jodwasserstoffsäure auf die Chinabasen kam unter der doppelten Voraussicht in Angriff, dass das addirte Jod leichter beweglich sein wird als in den analogen Chlor- und Bromverbindungen, und dass in Folge dessen auch ein Austausch von Jod gegen Atomgruppen durchführbar sei, deshalb Derivate der ursprünglichen Basen entstehen können, deren Spaltung neue Gesichtspunkte geben wird. Die erste Annahme hat sich natürlich erfüllt, die zweite leider nicht. Alle Versuche mit Ätzalkalien, Natriumäthylat, Natriummalonsäureester, Anilin, Silberbenzoat, Silbernitrat etc. verliefen derart, dass sowohl aus den ein, als auch aus den zwei Jod enthaltenden Basen der additionelle Jodwasserstoff wieder abgespalten wurde.

Dieser Wiederaustritt verläuft aber nicht immer in gleicher Richtung. Die Base $C_{19}H_{23}N_2O_2J_2$ aus Cinchonin gab mit Silbernitrat fast ausschliesslich, mit Natriumalkoholat überwiegend neugebildetes Cinchonin; bei der letzteren Reaction entstand in kleinerer Menge eine in Äther leicht lösliche Base, die bisher nicht krystallisiren wollte, vielleicht aber doch Isocinchonin ist.

Die Chinidinverbindung $C_{20}H_{26}N_2O_2J_2$ dagegen gibt bei gleicher Behandlung nicht die ursprüngliche Base, sondern eine isomere Verbindung, die zwar verschiedene schwer lösliche, aber durchwegs schwierig krystallisirende Salze liefert. Die isomere Chininverbindung verhält sich im Ganzen ganz ähnlich, regenerirt aber doch immer auch etwas Chinin. Ebenso erhält man aus der in Kalilauge löslichen Chininverbindung nicht, wie möglicherweise der Fall sein konnte, Cuprein, sondern eine isomere Base.

Relativ leicht lassen sich die verschiedenen Hydrojodverbindungen durch Zinkstaub reduciren. Die resultirenden jodfreien Basen sind noch wenig untersucht, doch scheint sicher, dass sie mit jenen Producten, die durch directe Reduction der Chinabasen entstehen, nichts gemein haben. Sie sind theilweise flüssig und fast ohne Zersetzung flüchtig, sehr reich an Wasserstoff, zum Theil wahrscheinlich frei von Sauerstoff, Verhältnisse, die eine eingehendere Untersuchung nahe legen.

Ich will alle theoretischen Speculationen vermeiden und mich nur in der Richtung äussern, dass nämlich aller Wahrscheinlichkeit nach in den jodhaltigen freien Basen eine Reduction des Chinolinkernes nicht vorliegen dürfte.

Chinolin und *p*-Chinanol (der Methyläther des *p*-Oxychinolins) werden auch von Jodwasserstoffsäure vom specifischen Gewicht 1.96 nicht im Geringsten verändert; das letztere spaltet lediglich Methyl ab. Ebenso haben Chitenin und Cinchotenin, die bei der Oxydation von Chinin und Cinchonin mit Kaliumpermanganat entstehenden Basen, keinerlei Fähigkeit, Jodwasserstoff ins Molekül aufzunehmen. Desshalb ist die Annahme gerechtfertigt, dass die Addition in allen Fällen bei der sogenannten zweiten Hälfte der Chinaalkaloide erfolgt.

Gibt man diese aber zu, dann kann man in dieser Hälfte einen hydrirten Chinolinring nicht annehmen, denn selbst für den noch immer hypothetischen Fall, dass der bisher noch nicht genau beschriebene Sauerstoff als Hydroxyl gebunden sei, berechnet sich in jenem höchstens eine Doppelbindung, und eine Addition von zwei Molekülen JH wäre nur bei einer Sprengung des Chinolinringes möglich, gegen welche doch schon der Umstand spricht, dass die Anlagerung von Jodwasserstoff schon bei gewöhnlicher Temperatur erfolgt.

Die ausführliche Beschreibung der hier mitgetheilten und anderer nicht weiter erwähnter Versuche ist vor der letzten Akademiesitzung nicht mehr möglich gewesen; sie wird nach den Ferien erfolgen.
