

Über das Verhalten von Hydrojodcinchonin zu Wasser

von

Dr. G. Pum.

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

(Vorgelegt in der Sitzung am 12. Juli 1894.)

Über die Spaltung des Trihydrojodcinchonins wurden seinerzeit von mir¹ Versuche angegeben, welche ergaben, dass dasselbe mit 10% alkoholischer Kalilauge gespalten Cinchonin und Isocinchonin, mit Silbernitrat in alkoholischer Lösung gespalten aber β -Cinchonin und Isocinchonin liefert. Lippmann und Fleissner² haben später die Spaltung des Trihydrojodcinchonins durch Erhitzen desselben mit der zehnfachen Menge Wasser auf 150—160° im geschlossenen Rohre ausgeführt und als Spaltungsproducte neben Cinchonin und Isocinchonin eine neue isomere Base, das Pseudocinchonin, erhalten. Es schien nun interessant zu erfahren, ob das Trihydrojodcinchonin auch bei gewöhnlichem Druck mit Wasser vollständig gespalten wird, und ob es dieselben Producte lieferte wie bei erhöhter Temperatur und erhöhtem Drucke. Mehrere Vorversuche ergaben, dass das Trihydrojodcinchonin durch längeres Kochen mit ziemlich viel Wasser vollständig gespalten wird, da diese Lösung, mit Ammoniak ausgefällt, nach dem Auswaschen des Niederschlages absolut jodfreie Basen ergab. Nach mehreren weiters ausgeführten Vorversuchen, um die günstigste Menge von H₂O festzustellen, als auch um das die

¹ Monatshefte für Chemie, Juli 1892.

² Monatshefte für Chemie, Juni 1893.

Spaltung verzögernde Freiwerden von Jodwasserstoff zu verhindern, wurde folgendes, als für die vollständige Spaltung günstigste Verfahren eingeschlagen:

65 g Trihydrojodcinchonin, aus reinem, aus Bisulfat dargestelltem Cinchonin erhalten, wurde mit 2600 g Wasser drei Stunden auf dem Rückflusskühler gekocht. Dann wurden im Verlauf einer halben Stunde 85 cm³ Kalilauge (1 cm³ = 0.06496 KOH) und im Verlaufe von zwei Stunden weitere 84 cm³ der Kalilauge von oben erwähneter Concentration sehr langsam tropfenweise unter fortwährendem Kochen zufließen gelassen und dann noch eine Stunde gekocht. Nachdem eine abfiltrirte Probe, mit NH₃ ausgefällt, einen Niederschlag ergab, welcher ausgewaschen keine Jodreaction zeigte, wurde die ganze Lösung filtrirt, mit Ammoniak vollständig ausgefällt und der Niederschlag abgesaugt und mit Wasser so lange gewaschen, bis die Jodreaction des Waschwassers verschwunden war. Auch eine Probe der gewaschenen Basen zeigte, nochmals geprüft, keine Reaction auf Jod. Die roh gewogenen Basen hatten das Gewicht von 25 g. Dieselben wurden direct mit verdünnter titrirter Schwefelsäure vorsichtig neutralisirt und die Lösung des neutralen Sulfats zur Krystallisation eingedampft. Die erstabgeschiedenen Krystalle zeigen eine Masse verfilzter Nadeln.

Eine Probe dieser Krystalle, mit Ammoniak ausgefällt, der Niederschlag mit Wasser gewaschen, aus 50% Weingeist umkrystallisirt, lieferte Krystalle der Base, die den Schmelzpunkt 240—242° zeigten. Hierauf wurde das erstabgeschiedene Sulfat achtmal umkrystallisirt. Nach jedem Umkrystallisiren zerlegte ich einen kleinen Theil des Sulfats mit Ammoniak, krystallisirte die ausgefällte Base aus 50% Alkohol und bestimmte den Schmelzpunkt. Derselbe stieg von 240—242° bei jedem Umkrystallisiren langsam an, bis derselbe bei der aus dem achtmal umkrystallisirten Sulfat erhaltenen Base das Maximum von 250—251° erreichte.

Das nochmals umkrystallisirte Sulfat lieferte eine Base, die denselben Schmelzpunkt zeigte. Durch Eindampfen der Mutterlaugen des ersten Sulfates wurden noch zwei Krystallisationen erhalten, welche, wie oben erwähnt, fractionirt, krystal-

lisirt, weitere Mengen des reinen Sulfates lieferten, dessen Base den Schmelzpunkt 250—251° zeigte. Die Krystalle des Sulfates verändern sich im Aussehen beim Umkrystallisiren. Zuerst eine Masse verfilzter Nadeln, bilden sie später krystallinische Krusten, und achtmal umkrystallisirt einzelne dicke Krystalle. Da der Schmelzpunkt der freien Base nahe dem des Cinchonins liegt, so wurde, um die erstere mit letzterer zu identificiren, sowohl die Elementaranalyse der freien Base, als auch die Schwefelsäure- und Wasserbestimmung des neutralen Sulfates und dessen Löslichkeitsbestimmung ausgeführt.

0·262 g Base gaben 0·18 g H₂O und 0·747 CO₂.

	Berechnet für <u>C₁₉H₂₂N₂O</u>	Gefunden
C	77·55	77·74
H	7·48	7·63

0·343 g des neutralen Sulfats verloren bei 110° 0·0185 H₂O.

0·340 g des neutralen Sulfats gaben 0·108 BaSO₄.

	Berechnet für <u>(C₁₉H₂₂N₂O)₂H₂SO₄+2 H₂O</u>	Gefunden
H ₂ O	4·98	5·39
SO ₃	11·08	10·88

0·5 g des feingepulverten Sulfates wurden mit 30 cm³ Wasser 36 Stunden bei einer Temperatur von 20° unter häufigem Umschütteln stehen gelassen, dann durch ein trockenes Filter filtrirt. 20 cm³ dieser Lösung wurden eingedampft und bei 120° bis zum constanten Gewicht erhitzt.

20 cm³ der Sulfatlösung gaben 0·284 g Rückstand.

Es stimmt sowohl der Schmelzpunkt der Base, die Zusammensetzung und Löslichkeit des Sulfates mit dem vom Cinchonin fast nahezu überein. Die Bestimmung des Drehungsvermögens lieferte folgende Resultate:

0·4715 g Base wurde fein gepulvert in absolutem Alkohol gelöst und das Volum des letzteren auf 100 cm³ gebracht. Das mit Piknometer bestimmte specifische Gewicht der Lösung ergab 0·7946. Die Substanz dreht rechts und zeigt, in 200 mm

im Apparat von Lippich geprüft, eine Ablenkung von $2 \cdot 1305^\circ$, während ich seinerzeit für reines Cinchonin $2 \cdot 102^\circ$ gefunden habe.

Die Mutterlauge des beschriebenen Sulfates liefert durch weiteres Eindampfen keine Krystalle, wohl aber lässt sich aus derselben durch etwas überschüssig zugesetztes Seignettesalz ein krystallinisches braunes Tartrat ausfällen, welches man durch Lösen in Wasser, Entfärben mit Thierkohle und mehrmaliges Umkrystallisiren in farblosen nadelförmigen Krystallen erhalten kann.

Die aus dem Tartrat mit Ammoniak ausgefällte, aus 50% Alkohol umkrystallisirte Base zeigt den Schmelzpunkt bei 240 bis 241° . Das sämmtliche so erhaltene Tartrat wurde mit Ammoniak zersetzt, die ausgeschiedene Base gewaschen und mit titrirter Schwefelsäure in das neutrale Sulfat verwandelt, und dasselbe unter denselben Umständen wie das ersterhaltene Sulfat achtmal umkrystallisirt.

Auch hier steigt der Schmelzpunkt constant, und die Base aus dem achtmal umkrystallisirten Sulfat schmilzt bei 251 bis 252° . Eine ausgeführte Löslichkeitsbestimmung ergab:

20 cm^3 der bei 20° gesättigten Sulfatlösung gaben $0 \cdot 2835$ g Rückstand.

Es erweist sich also auch die auf diese Weise gewonnene Base, als auch deren Sulfat mit dem Cinchonin identisch. Sowohl aus der Mutterlauge, aus welchem das Tartrat ausgefällt wurde, als auch die Mutterlaugen des Tartrats selbst geben noch mit Ammoniak Niederschläge, die im ersten Falle in kaltem Äther vollständig, im zweiten Falle zum grossen Theile löslich sind, und daher ganz oder zum grossen Theile aus Isocinchonin bestehen. Der ätherunlösliche Theil lieferte, mit titrirter Schwefelsäure genau neutralisirt, ein in Nadeln krystallisirendes Sulfat.

Die daraus dargestellte, aus 50% Alkohol umkrystallisirte Base zeigte den Schmelzpunkt 239 — 240° . Durch viermaliges Umkrystallisiren des Sulfates stieg der Schmelzpunkt der Base auf 243 — 244° . Wegen Substanzmangel konnte dieses Sulfat nicht weiter gereinigt werden. Es ist hiedurch ohne Zweifel festgestellt, dass beim Erhitzen von Trihydrojodcinchonin mit

viel Wasser unter gewöhnlichem Druck, wie bei der Zersetzung mit alkoholischer Kalilauge, Cinchonin und Isocinchonin als Hauptspaltungsproducte, andere Isomere aber, wenn überhaupt, so nur in untergeordneter Menge entstehen.

Nun versuchte ich auch die Spaltung des Trihydrojodcinchonins mit Wasser im geschlossenen Rohre genau nach der Angabe von Lippmann und Fleisner auszuführen. Trihydrojodcinchonin wurde mit der zehnfachen Menge Wasser im geschlossenen Rohre sechs Stunden auf 160° erhitzt. Der braun gefärbte Röhreninhalt, der auch nach längerem Stehen keinerlei Krystalle abschied, wurde mit Ammoniak vollständig ausgefällt, der Niederschlag abgesaugt und bis zum Verschwinden der Jodreaction gewaschen. Der ausgewaschene Niederschlag erwies sich ebenfalls als jodfrei. Die rohe Base wurde mit verdünnter Schwefelsäure genau neutralisirt und die Lösung zur Krystallisation eingedampft. Nachdem die Krystalle von der Mutterlauge getrennt wurden, ergab die letztere eingedampft noch eine zweite Krystallisation. Die erhaltenen Krystalle wurden acht-, respective neunmal umkrystallisirt. Nach zweimaligem Umkrystallisiren hatte die aus dem Sulfat mit Ammoniak ausgefällte und einmal aus 50% Alkohol umkrystallisirte Base den Schmelzpunkt $244\text{--}245^{\circ}$.

Bei jedem weiteren Umkrystallisiren des Sulfates wurde der Schmelzpunkt der Base geprüft. Derselbe stieg constant von $244\text{--}245^{\circ}$, bis er bei der aus dem achtmal umkrystallisirten Sulfat dargestellten Base $250\text{--}251^{\circ}$ erreichte, wo er bei weiterem Umkrystallisiren des Sulfats sich nicht weiter veränderte. Eine ausgeführte Löslichkeitsbestimmung des achtmal umkrystallisirten Sulfats ergab:

20 cm^3 der bei 20° gesättigten wässerigen Sulfatlösung gaben $0\cdot 285\text{ g}$ Rückstand.

Die erste Mutterlauge des neutralen Sulfates gab beim weiteren Eindampfen keine Krystalle, sondern erstarrte beim Erkalten zu einer amorphen Masse. Dieselbe, in Wasser gelöst, gab mit Seignettesalz im Überschuss eine sich ölig abscheidende Fällung, die erst nach längerem Stehen krystallinisch erstarrte. Die abgesaugte und ausgewaschene Masse, in Wasser gelöst und mit Thierkohle entfärbt, scheidet aus concentrirter

Lösung beim Erkalten immer ölige Massen ab, in weniger concentrirter Lösung findet aber die Abscheidung in Krystallen statt. Die Krystalle, nochmals in Wasser gelöst und mit Thierkohle entfärbt, liefern nach viermaligem Umkrystallisiren farblose Nadeln des Tartrates.

Die aus dem Tartrat mit Ammoniak ausgefällte und aus 50% Alkohol umkrystallisirte Base zeigte den Schmelzpunkt 241—242°. Aus dem Tartrat fällte ich durch Ammoniak die Base aus und verwandelte dieselbe nach dem Auswaschen durch vorsichtige Neutralisation mit verdünnter Schwefelsäure ins neutrale Sulfat. Dasselbe gab, wie früher erwähnt, nach achtmaligem Umkrystallisiren und fortwährendem Steigen des Schmelzpunktes der Base schliesslich eine solche, die bei 250 bis 251° schmolz.

Bei nochmaligem Umkrystallisiren des Sulfates stieg der Schmelzpunkt der Base nicht mehr. Die Löslichkeitsbestimmung des Sulfates lieferte folgendes Resultat:

20 cm^3 bei 20° gesättigter Sulfatlösung gaben 0·283 g Rückstand.

Sowohl die Löslichkeit dieses Sulfates, als auch der Schmelzpunkt der Base stimmt mit dem des Cinchonin ziemlich genau. Auch hier erhielt ich, wie früher bei der Abspaltung unter gewöhnlichem Druck erwähnt, aus den letzten Mutterlaugen des Sulfates und Tartrates noch mit Ammoniak harzartige Niederschläge, die Anfangs längere Zeit halbflüssig bleiben, sich aber in kaltem Äther leicht und fast vollständig lösen, also wesentlich aus Isocinchonin bestehen. Aus diesen Versuchen ergibt sich, dass ich weder bei gewöhnlichem, noch höherem Druck und Temperatur die von Lippmann und Fleissner beschriebene Base, Pseudocinchonin, erhielt. Während ich nach achtmaligem Umkrystallisiren des Sulfates diese Krystalle als das schwerlöslichste Product betrachten darf, zeigten dieselben eine Löslichkeit, welche der des Cinchoninsulfates, 0·282 g in 20 cm^3 Wasser bei 20°, ziemlich nahe liegt, während Lippmann und Fleissner die Löslichkeit des Pseudocinchoninsulfates zu 0·1635 g in 20 cm^3 Wasser bei 20° angeben. Ausserdem stieg der Schmelzpunkt der Base bei jedesmaligem Umkrystallisiren des Sulfates, und zwar von 240 bis

251—252°, während nach den genannten Autoren der Schmelzpunkt des Pseudocinchonins, aus dem ersten Sulfat erhalten, bei 230—232° lag, beim fünfmaligen Umkrystallisiren des Sulfates sich aber auf 214—216° erniedrigte. Für diese beiden nicht übereinstimmenden Versuche der Spaltung des Trihydrojodcinchonins kann ich nur darin eine Erklärung finden, dass, da ich von reinem, aus Bisulfat dargestelltem, bei 252—253° schmelzenden Cinchonin ausgegangen bin, während dies die genannten Herren Verfasser in ihrer Abhandlung nicht erwähnen, vielleicht in ihrem Ausgangsproduct der Körper enthalten war, der bei den verschiedenen Operationen das Pseudocinchonin lieferte, oder dass dasselbe auch aus reinem Trihydrojodcinchonin, welches aus dem aus Bisulfat dargestellten Cinchonin erhalten wird, unter Bedingungen entsteht, welche ich, als mir unbekannt, nicht eingehalten habe.
