

Notiz über das Cinchotenin

von

Dr. Paul Fortner.

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

(Vorgelegt in der Sitzung am 7. Februar 1895.)

Das Cinchotenin nimmt leicht einen Acetyl- oder Benzoylrest auf. Diese Thatsache, die von Ratz¹ festgestellt worden ist und das Vorhandensein eines Phenol- oder Alkoholhydroxyls wahrscheinlich gemacht hatte, bot demselben seinerzeit Veranlassung, auch die Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf das Cinchotenin zu studiren, um hiedurch Aufklärung über die Function der in diesem intermediären Oxydationsproducte des Cinchonins vorhandenen Sauerstoffatome zu geben. Auf dem von ihm nach Analogie der Versuche von Koenigs und Hoerlin² eingeschlagenen Wege erhielt er in einem Falle einen gechlorten Körper, dessen Analyse auf ein Monochlorsubstitutionsproduct schliessen liess. Bei späteren Versuchen erhielt er jenen Körper nicht mehr.

Zu eben diesem negativen Resultate gelangte auch ich, als ich diese Versuche nach dem Abgange des Dr. Ratz von der hiesigen Universität nach seinen Angaben wiederholte; ich konnte sogar in den Mutterlaugen nach der Zersetzung des Reactionsproductes durch Ammoniak rückgebildetes oder unverändertes Cinchotenin nachweisen.

Dagegen gelang es mir auf einem anderen Wege einigermaßen Licht in die Natur der Sauerstoffatome des Cinchotenins zu bringen.

¹ Monatshefte für Chemie, 16.

² B. B. 27, 2290—2292.

Im Nachstehenden theile ich zunächst die oberwähnten noch nicht veröffentlichten Ratz'schen Versuche, dann meine eigenen mit.

Unter Anwendung von Chloroform oder Phosphoroxychlorid als Verdünnungsmittel wurde die zwei- bis fünffache Menge Phosphorpentachlorid bei Wasserbadtemperatur auf feingepulvertes, bei 110° getrocknetes Cinchotenin durch 2 bis 4 Stunden einwirken gelassen, das Reactionsproduct mit Eiswasser zerlegt, mit Ammoniak alkalisch gemacht, mit Äther ausgeschüttelt und nach theilweisem Abdestilliren daraus durch Ligroin abgeschieden. Es wurde dabei ein gummiartiger, schwach gelblicher Körper erhalten, der aus keinem Lösungsmittel krystallisirte und sich in Kalilauge nach längerem Kochen unter starker Bräunung löste.

Das Platindoppelsatz des Körpers lieferte bei der Analyse folgende Zahlen:

- I. 0·3468 g Substanz lieferten 0·0903 g Pt.
- II. 0·4103 g Substanz lieferten 0·1021 g Pt; 0·4565 g CO₂, 0·1183 g H₂O.
- III. 0·3628 g Substanz lieferten 0·4633 g AgCl.

In 100 Theilen.

	Gefunden		
	I	II	III
C	—	31·32	—
H	—	3·31	—
Pt.....	26·02	25·68	—
Cl.....	—	—	31·57

Diese Procentzahlen lassen am ehesten auf einen Körper schliessen, in welchem eine Hydroxylgruppe durch Chlor ersetzt ist.

	Berechnet für C ₁₈ H ₁₉ N ₂ O ₂ Cl, H ₂ Pt Cl ₆	Gefunden
C	29·18	31·32
H	2·85	3·31
N	3·80	3·70
O	4·32	4·42
Pt.....	26·32	25·68
Cl	33·53	31·57

Die leichte Ätherificirbarkeit des Cinchotenins in absolut-alkoholischer Lösung durch trockenes Salzsäuregas, sowie seine Leichtlöslichkeit in kaltem Alkali, beides ausgesprochene Eigenschaften einer Carbonsäure, liessen vermuthen, dass durch mässige Einwirkung von Phosphorpentachlorid in erster Phase des Processes ein Säurechlorid gebildet werden könnte, welches dann jedenfalls durch Umsetzung mit Wasser Cinchotenin regeneriren, mit Alkohol aber den Äthyläther des Cinchotenins bilden müsste, welcher dann seinerseits wiederum im Vergleiche mit dem von Ratz¹ dargestellten und genau charakterisirten Äthylcinchotenin einen Rückschluss auf das Vorhandensein einer Carboxylgruppe im Cinchotenin gestatten würde.

Diese Überlegung bildete die Veranlassung zu meinen folgenden Versuchen.

Bei einem Versuche wurden 2 g bei 105° getrocknetes Cinchotenin mit 1·5 g Phosphorpentachlorid überschüttet, wobei schwache Erwärmung wahrnehmbar war, dann mit trockenem Chloroform aufgeschlemmt und solange geschüttelt, bis alles Phosphorpentachlorid in Lösung gegangen war. Dann wurde 1½ Stunden am Rückflusskühler zum Sieden erhitzt. Nach dieser Zeit wurde der im Chloroform suspendirte Körper abfiltrirt und mit Chloroform gewaschen. Das Reactionsproduct zeigte beim Übergiessen mit kaltem Wasser keine Erwärmung, löste sich auch nicht darin, wohl aber beim Erhitzen und erwies sich als deutlich Cl-hältig. Auch mit absolutem Alkohol unter Rückflusskühlung gekocht, trat keine Reaction ein, indem sich nach dieser Operation sowohl Filtrat als Niederschlag als Cl-hältig erwiesen und ersteres auf Zusatz von kohlen-saurem Natron einen Niederschlag absetzte, der sich fast vollständig in kaltem Alkali löste, also die Eigenschaften des Cinchotenins hatte. Bei der eben besprochenen Reaction scheint also die Einwirkung derart verlaufen zu sein, dass der grösste Theil des angewendeten Cinchotenins der Einwirkung entzogen war und nebenbei geringe Mengen eines Cl-hältigen Körpers gebildet werden, welcher schwer isolirbar, vielleicht das Säurechlorid ist.

¹ Monatshefte für Chemie, 16.

Bei einem anderen Versuche wurde trockenes Cinchotenin mit der fünffachen Menge Phosphorpentachlorid in trockenem Chloroform aufgeschlemmt, 5 Stunden zum Sieden erhitzt, hierauf das Chloroform abdestillirt und zum Rückstand unter Eiskühlung absoluter Alkohol gegossen. Nachdem Lösung eingetreten war, wurde am Dampfbade eingedunstet und von den abgeschiedenen Krystallen filtrirt. Die Krystalle in wenig Wasser aufgelöst, lieferten beim Versetzen mit 5% Kalilösung einen anfangs schmierigen, bald krystallinisch werdenden Niederschlag, der sich nach dem Waschen mit Wasser und Umkrystallisiren aus verdünntem Alkohol als schwach Cl-hältig erwies und bei 210° schmolz. Nach nochmaligem Umkrystallisiren unter Zusatz von Thierkohle wurde der Körper Cl-frei erhalten und zeigte den Schmelzpunkt des Äthylcinchotenins 210°5. Der Körper löste sich in kaltem Alkali nicht, beim Kochen damit äusserst schwierig, zeigt also vollständig die Eigenschaften des von Ratz dargestellten Äthylcinchotenins.

Seine Elementaranalyse lieferte, wenn auch nicht in ganz genau stimmenden Zahlen, den weiteren Beweis dafür.

0·1910 g Substanz lieferten 0·1258 g H₂O und 0·4898 g CO₂, entsprechend 0·0139 g H und 0·1335 g C.

In 100 Theilen:

	Berechnet für <u>C₁₈H₁₉N₂O₃·C₂H₅</u>	Gefunden
C	70·56	69·94
H	7·08	7·30

Da es aber immerhin zweifelhaft erscheinen könnte, ob der hier thatsächlich erhaltene Äther aus einem primär entstandenen Säurechlorid gebildet wurde oder nicht vielmehr seine Entstehung einer Wechselwirkung zwischen unverbrauchtem Phosphorpentachlorid und absolutem Alkohol, bei welchem Prozesse eben auch die freiwerdende Salzsäure ätherificirend wirken könnte, verdanke, wurde ein weiterer Versuch angestellt, der ein solches Bedenken absolut ausschloss.

Zu diesem Zwecke wurde 1 g Cinchotenin, das feingepulvert bei 110° getrocknet worden war, in eine Lösung von

0·6 g Phosphorpentachlorid in 20 g Phosphoroxychlorid eingetragten und über freier Flamme unter Luftkühlung zum gelinden Sieden erhitzt. Dabei trat anscheinend Reaction ein, indem sich das Cinchotenin zu einer klebrigen Masse zusammenballte, die nach dem Erkalten fest und krystallinisch wurde. Das Reactionsproduct wurde abgesaugt, mit Toluol und endlich mit Petroläther vom anhaftenden Phosphoroxychlorid befreit und ins Vacuum über Schwefelsäure gestellt.

Ein Theil des vollkommen trockenen Reactionsproductes, das an der Luft nach einiger Zeit Feuchtigkeit anzieht, wurde mit Wasser übergossen, wobei unter sehr starker Erwärmung Lösung eintrat. Die stark saure Lösung wurde nun allmähig bis zur schwach alkalischen Reaction mit Kalilauge versetzt, wobei ein Niederschlag ausfiel, von dem abfiltrirt wurde. Dieser Niederschlag löst sich in der Kälte in Alkalien und zeigte nach dem Umkrystallisiren den Schmelzpunkt des Cinchotenins. Das Filtrat von diesem Niederschlage wurde nach genauer Neutralisation mit Schwefelsäure zur Krystallbildung eingedampft, mit Alkohol übergossen, von den ausgeschiedenen anorganischen Salzen durch Filtration getrennt und endlich die alkoholisch wässrige Lösung eingedampft. Auch die hier ausgeschiedenen Krystalle konnten in Folge ihrer Leichtlöslichkeit in kaltem Alkali, sowie durch ihren Schmelzpunkt als Cinchotenin identificirt worden.

Ein anderer Theil des Reactionsproductes wurde trocken mit absolutem Alkohol übergossen, wobei auffallenderweise keine merkliche Temperaturerhöhung zu beobachten war, am Dampfbade eine Zeit lang erwärmt, dann der Alkohol verjagt, mit Wasser aufgenommen, mit kohlen-saurem Alkali neutralisirt, endlich mit Alkali alkalisch gemacht und die anfangs klebrige, später krystallinisch gewordene Ausscheidung durch Filtration von der alkalischen Mutterlauge getrennt. Der so entstandene Körper zeigte nach dem Umkrystallisiren aus verdünntem Alkohol den Schmelzpunkt des Äthylcinchotenins und löste sich nicht in kalter Kalilauge.

Diese Reaction scheint mit Sicherheit für die Anwesenheit einer Carboxylgruppe zu sprechen, so dass nun das von Ratz dargestellte Äthylcinchotenin als ein wahrer Äther anzusprechen ist.

Eine Abspaltung der Carboxylgruppe aus dem Cinchotenin durch Erhitzen im kohlenstofffreien Luftstrom bis über den Schmelzpunkt zu erzielen, ist mir nicht gelungen. Es scheint schon früher eine tiefergehende Zersetzung einzutreten, Kohlensäure tritt aber nicht aus.

Erfolglos wurde auch die Einwirkung von bei 0° gesättigtem absolut-alkoholischem Ammoniak bei verschiedenen Temperaturen auf den Ester versucht. Bei Einwirkung in der Kälte, bei 100° und bei 170° konnte bloss Cinchotenin nachgewiesen werden; bei einer Einwirkung von 200° war eine durchgreifende Zersetzung eingetreten.

Die Versuche über die Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf Cinchotenin werden fortgesetzt.