

Einwirkung von Jodwasserstoffsäure auf Cinchotin und Hydrochinin

von

Gustav Pum.

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

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

Nachdem der grösste Theil der wichtigen Chinaalkaloide auf ihr Verhalten zu überschüssiger Jodwasserstoffsäure im hiesigen Institute untersucht worden ist, schien es von Interesse, auch einige der natürlich vorkommenden Hydrobasen mit überschüssiger Jodwasserstoffsäure zu behandeln. Die Versuche erstreckten sich auf das Cinchotin und Hydrochinin. Da letzteres hinreichend rein im Handel zu haben, wurde die Handelsware verwendet, ersteres wurde aus käuflichem Cinchonin dargestellt und da bei der Darstellung einige neue erfolgreiche Modificationen des bisherigen Verfahrens vorgenommen wurden, will ich dieselben kurz beschreiben. 5 kg käufliches Cinchonin wurden in 2500 g Wasser unter Zusatz von 1730 g concentrirter H_2SO_4 aufgelöst, die Lösung filtrirt und dann 700 g des Lösungsmittels verdampft, so dass ungefähr die Hälfte des sauren Sulfats auskrystallisiren musste. Die ausgeschiedenen Krystalle, noch zweimal aus Wasser umkrystallisirt, ergaben eine Ausbeute von 3·5 kg saurem Cinchoninsulfat, welches zwar wenig, aber immer noch Cinchotin enthält und von letzterem, wie bekannt, nur durch Umkrystallisiren aus Alkohol getrennt werden kann. Die erhaltene Mutterlauge der ersten Krystalle lieferte beim Eindampfen noch drei weitere Fractionen von Krystallen, deren jede um einmal mehr als die vorhergehende umkrystallisirt wurde. Die Ausbeute betrug 1·8 kg. Die von der letzten Fraction abgesaugte Mutterlauge bildet eine braune, dicke Flüssigkeit,

welche beim weiteren Eindampfen nicht mehr, wohl aber beim längeren Stehen in flachen Gefässen krystallisirte. Diese letzten Krystalle des sauren Cinchoninsulfates, welche nicht mehr compacte Prismen, sondern nadelig gestaltet sind, wurden, da sie wie später angegeben, auf Cinchotin geprüft, grössere Mengen davon enthielten, direct darauf verarbeitet. Die letzten Mutterlauge der nadeligen Bisulfate krystallisiren nicht mehr. Sie wurden mit Natronlauge ausgefällt, ausgewaschen, abgepresst und der Pressrückstand mit der fünffachen Menge Wasser angerührt und unter Erwärmen mit Salzsäure aufgelöst, mit der Vorsicht, dass ein kleiner Theil der Base ungelöst und die Reaction neutral blieb. Die filtrirte Lösung erkaltet und längere Zeit gerührt erstarrte zu einem Krystallbrei des neutralen Chlorhydrates, der, von der Mutterlauge abgesaugt, mit wenig Wasser angerührt und nochmals abgesaugt, ganz weisse Krystalle lieferte. Die Mutterlauge der Chlorhydrate eingedampft, liefert noch eine zweite, eventuell dritte Krystallisation, die, wie eben erwähnt behandelt, ebenfalls ziemlich reine Salze liefert. Die Ausbeute der trockenen Chlorhydrate betrug roh gewogen 500g. Die Abscheidung der neutralen Chlorhydrate gewährt den Vortheil, dieselben leicht von den unkrystallisirbaren, braunen Verunreinigungen trennen und diese letztern bei der folgenden Oxydation mit übermangansaurem Kali ausschliessen zu können. Zunächst wurde nun der Reductionswerth auf 4% Kaliumpermanganatlösung, respective der beiläufige Gehalt von Cinchonin und Cinchotin, sowohl in den letzterhaltenen Krystallen des Bisulfates, als auch denen der Chlorhydrate in der Weise bestimmt, dass die einem Gramm Base entsprechenden Mengen der Salze in der zwanzigfachen Menge Wasser gelöst, bei den neutralen Chlorhydraten noch die zur Bildung der sauren Salze nothwendige Menge verdünnter Schwefelsäure zugefügt und dann mit Eis gekühlt wurde. In die abgekühlte Lösung wurde unter Umrühren aus einer Bürette solange vierprocentige Kaliumpermanganatlösung zufließen gelassen, bis ein auf Filtrirpapier gebrachter Tropfen einen rothen Saum hatte und eine vom Braunstein abfiltrirte Probe durch einen weiteren Tropfen Permanganatlösung roth gefärbt wurde, welche Rothfärbung nicht gleich, sondern erst nach 2—3 Minuten ver-

schwinden durfte. Dieser Versuch wurde auch mit reinem Cinchonitinsulfat gemacht und aus den verschiedenen verbrauchten Mengen von Permanganatlösung die beiläufigen Mengen von Cinchontin berechnet. Die letzte nadelige Krystallisation der Bisulfate enthielt danach gegen 20%, die Chlorhydrate gegen 40% an Cinchotin. Im grösseren Maassstabe wurde die Darstellung in der Weise ausgeführt, dass 200 g der trockenen Salze in der zwanzigfachen Menge Wasser gelöst, bei den Chlorhydraten mit der berechneten Menge verdünnter Schwefelsäure versetzt, durch ein Rührwerk in rotirender Bewegung, durch eingeworfenen Schnee oder Eis immer unter 10° gehalten wurde; in diese Lösung floss langsam die früher durch einen Versuch festgestellte Menge vierpercentiger Permanganatlösung. Dieselbe betrug für 200 g des trockenen Chlorhydrates 2360 cm^3 , für dieselbe Menge des trockenen, nadeligen Sulfates 2140 cm^3 . Nach dem Eintragen sämtlicher Permanganatlösung wurde die Lösung zum Sieden erhitzt, durch Colliren von Braunstein getrennt und die erkaltete Lösung mit berechneter überschüssiger Kalilauge ausgefällt, collirt und die Base ausgewaschen. Die alkalische Lösung wurde auf Cinchotenin verarbeitet. Nach dem Auspressen und Trocknen bei 100° wurde die Base durch Umkrystallisiren aus Alkohol gereinigt. Die Ausbeute an ganz reinem krystallisirten Cinchotin betrug 300 g. Um zu erfahren, ob sich dieser ziemlich umständliche Weg der Reindarstellung des Cinchotins nicht ganz vermeiden liesse, versuchte ich Cinchonin und Cinchotin durch die verschiedene Löslichkeit der sauren Chlorhydrate zu trennen. Letzterer Weg ist nicht ausführbar, da das in concentrirter Säure ziemlich schwer lösliche, saure Salz des Cinchotins von anhängendem Cinchoninsalz in Lösung gehalten wird. Dafür ist die Trennung durch die sauren jodwasserstoffsäuren Salze unschwer ausführbar. 34 g der früher erwähnten Chlorhydrate von Cinchonin und Cinchotin wurden in der möglichst kleinsten Menge concentrirter Salzsäure gelöst und mit etwas mehr als der berechneten zur Bildung der sauren Jodhydrate nothwendigen Menge von Jodkalium in gesättigter, wässriger Lösung versetzt. Der reichlich ausgefallene Niederschlag wurde abgesaugt und aus Alkohol mehrfach umkrystallisirt. Man erhält so gelbe Krystalle,

die sich bei 230° dunkel färben und unter Zersetzung bei 260 bis 262° schmelzen. Ein Theil der Krystalle in Wasser gelöst, mit Natriumcarbonat ausgefällt und bis zum Verschwinden der Jodreaction gewaschen, ergibt die Base, welche aus 50% Alkohol umkrystallisirt, den Schmelzpunkt 266—267° zeigt. Für Cinchotin wird 268° als Schmelzpunkt angegeben. 1 g der Base in 20 g Wasser und der zur Bildung des sauren Salzes nothwendigen Mengen verdünnter Schwefelsäure gelöst, entfärbt einen Tropfen zugesetzter Permanganatlösung erst in 1—2 Minuten, während Cinchonin unter denselben Umständen gar keine Rothfärbung der Flüssigkeit, sondern sofort einen braunen Niederschlag gibt. Durch diese Reaction sowohl als auch den gefundenen Schmelzpunkt des saueren jodwasserstoffsäuren Salzes und den der Base ist es erwiesen, dass man auf dem von mir eingeschlagenen Wege zu verhältnissmässig reinem Cinchotin gelangt. Das erwähnte saure jodwasserstoffsäure Salz erlitt, bei 100° getrocknet, fast keinen Verlust, enthält also kein Krystallwasser.

0·2215 g gaben 0·187 g AgJ.

	Berechnet für $C_{19}H_{21}N_2O(HJ)_2$	Gefunden
J	46·01	45·77

Das Salz ist im kalten Wasser sehr schwer, leicht in heissem; ziemlich leicht in starkem, am leichtesten in verdünntem Weingeist löslich. Ein Theil des saueren jodwasserstoffsäuren Salzes wurde mit der zehnfachen Menge farbloser Jodwasserstoffsäure vom specifischen Gewichte 1·7 fünf Stunden am Wasserbade erwärmt. Es trat fast vollständige Lösung ein; nach dem Erkalten schied sich der grösste Theil des Gelösten wieder aus. Die abgeschiedenen Krystalle, aus Alkohol umkrystallisirt, sind gelb und frei von Krystallwasser.

0·209 g gaben 0·177 g AgJ.

	Berechnet für		Gefunden
	$C_{19}H_{21}N_2O(HJ)_3$	$C_{19}H_{21}N_2O(HJ)_2$	
J	56·02	46·01	45·93

Diese Zahlen stimmen für das unveränderte saure jodwasserstoffsaure Cinchotin, die Substanz färbt sich bei 232° dunkel und schmilzt unter Zersetzung bei 263—264°. Es ist also kein weiteres Molekül Jodwasserstoff addirt worden. Um endgiltig zu entscheiden, ob eine Addition stattgefunden, wurde ein Theil der Verbindung in Wasser gelöst, mit überschüssiger Natriumcarbonatlösung gefällt und bis zum Verschwinden der Jodreaction gewaschen. Die gefällte und ausgewaschene Base zeigte, mit Salpetersäure und salpetersaurem Silber erwärmt, keine Spur von Jodreaction, aus 50% Alkohol einmal umkrystallisirt, den Schmelzpunkt 267°.

Einwirkung überschüssiger Jodwasserstoffsäure auf Hydrochinin.

10 g käufliches Hydrochininsulfat wurden in 20 g Wasser unter Zusatz von 4 g concentrirter Salzsäure gelöst und mit einer gesättigten Lösung von 15 g Jodkalium in Wasser versetzt. Es scheidet sich zuerst ein gelbes Öl ab, welches nach längerem Reiben mit dem Glasstab krystallinisch erstarrt. Die krystallinische Masse wurde heiss in der kleinsten Menge 96% Alkohols gelöst, mit dem gleichen Volum heissen Wassers versetzt. Nach dem Erkalten scheiden sich hellgelbe Krystalle ab, die zwischen Filtrirpapier getrocknet, bei 100—105° Krystallwasser abgaben.

0.559 g gaben 0.047 g H₂O

	Berechnet für	
	$C_{20}H_{26}N_2O_2(HJ)_2 + 4 H_2O$	$C_{20}H_{26}N_2O_2(HJ)_2 + 3 H_2O$
H ₂ O	11.00	8.49
	Gefunden	
	H ₂ O	8.40

Dieses aus 50% Alkohol umkrystallisirte saure jodwasserstoffsaure Hydrochinin enthält 13 Moleküle Krystallwasser, während das von Hesse¹ beschriebene 4 Moleküle enthält.

¹ Annalen, 241, 261.

5 g dieses Salzes mit 50 g entfärbter Jodwasserstoffsäure, vom specifischen Gewichte 1.7, drei Stunden am Dampfbade erhitzt, löst sich leicht auf, beim Erkalten scheidet sich nichts ab. Es wurden daher drei Viertel des Lösungsmittels im Vacuum am Wasserbade abdestillirt, der Rückstand erstarrte nach dem Erkalten krystallinisch. Nach dem Absaugen sind die abgechiedenen Krystalle in Wasser, verdünntem und gewöhnlichen concentrirten Weingeist sehr leicht löslich. Die letztere Lösung liefert beim langsamen Verdunsten ziemlich grosse, gelbe Krystalle, die am Lichte rasch dunkler werden. Zwischen Filtrirpapier zur Lufttrockene gebracht, verlieren dieselben bei 100° nicht merklich an Gewicht, sind also krystallwasserfrei. Um zu entscheiden, ob Jodwasserstoff additionell gebunden, löste ich einen Theil der Krystalle in Wasser, fällte mit überschüssigem Natriumcarbonat aus. Die ausgefällte und mit Wasser bis zum Verschwinden der Jodreaction ausgewaschene Base gab, mit Salpetersäure und salpetersaurem Silber erwärmt, nicht die Spur einer Jodreaction, ist also jodfrei, dagegen unterscheidet sie sich vom Hydrochinin, dass sie in Kalilauge leicht und vollständig löslich ist und beim Neutralisiren mit Schwefelsäure wieder abgeschieden wird, eine Eigenschaft, die, wie Skraup¹ beschrieben, auch ein Abkömmling des Chinins zeigt, welche aus letzterer durch Abspaltung einer Methylgruppe entstanden.

Die erhaltene Jodwasserstoffverbindung bräunt sich bei 228° und schmilzt unter Zersetzung bei 239—240°.

0.302 g gaben 0.324 g AgJ.

	Berechnet für $C_{19}H_{24}N_2O_2 (HJ)_2$	Gefunden
J	45.07	44.84

Die mit Natriumcarbonat abgeschiedene Base wurde heiss in 96% Alkohol gelöst, mit dem doppelten Volum heissen Wassers versetzt. Nach dem Erkalten schieden sich zu Drusen vereinigte, weisse Krystalle ab, welche zwischen Filtrirpapier abgepresst und getrocknet, bei 165° sich dunkler färbten und

¹ Monatshefte für Chemie, 1891, 431.

bei 170° bei vollständiger Braunfärbung schmolzen. Es erfolgt also auch bei der Behandlung des Hydrochinins mit überschüssigen Jodwasserstoff keine Addition, wohl aber die Abspaltung einer Methylgruppe.

Aus dem Vorstehenden geht hervor, dass Cinchotin und Hydrochinin, die um 2 Wasserstoffatome reicher sind, als Cinchonin und Hydrochinin, die Fähigkeit abgeht, Jodwasserstoffsäure zu addiren.

Während der Niederschrift wurde ich aufmerksam, dass Comstock und Königs¹ gelegentlich kurz mitgeteilt haben, dass Cinchotin mit Bromwasserstoffsäure nur Spuren von bromhältigen Basen liefert, was mit meinen Beobachtungen übereinstimmt.

Die natürlichen Hydrobasen haben daher das Verhalten von gesättigten, die gewöhnlichen Chinaalkaloide von ungesättigten Verbindungen.

¹ Berl. Ber., XX, 2521.