

Notiz über das Tautocinchonin

von

Friedrich Langer.

Aus dem chemischen Institute der Universität Graz.

(Vorgelegt in der Sitzung am 24. Jänner 1901.)

v. Cordier hat bei Wiederabspaltung von Bromwasserstoffsäure aus Hydrobromcinchonin neben anderen Basen ein von ihm Tautocinchonin benanntes Alkaloid erhalten, welches bei großer Ähnlichkeit mit dem Cinchonin doch so bestimmte und bei sorgfältiger Fractionierung sich nicht verändernde Unterschiede zeigte, dass es als selbständiges Individuum aufgefasst werden musste. Ich verweise in dieser Beziehung auf die von Cordier gemachten Angaben.¹

Über die Individualität des Tautocinchonins stießen aber später in Folge von Beobachtungen, die Prof. Skraup bei der Hydrobromverbindung des β -*i*-Cinchonins gemacht hatte, Zweifel auf.

Während nämlich die Hydrojodverbindung von β -*i*-Cinchonin sich in allen Stücken der des Cinchonins nicht nur in physikalischer Beziehung ganz gleich verhielt, sondern auch in chemischer, und bei der Wiederabspaltung von Jodwasserstoff ebenso α -*i*-Cinchonin und Allocinchonin gab wie die Cinchoninhydrojodverbindung, zeigte sich bei der Hydrobromverbindung der auffällige Unterschied, dass die des β -*i*-Cinchonins zwar in physikalischer Beziehung der des Cinchonins auch zum Verwechseln ähnlich war, mit Silbernitrat zersetzt, aber nicht eine Base von den Eigenschaften des Tautocinchonins gab, sondern

¹ Monatshefte für Chemie, 1898, 471.

statt dieser eine Verbindung, die, was Löslichkeit und Schmelzpunkt betrifft, weit mehr dem Allocinchonin glich.

Dieser Umstand veranlasste mich, gelegentlich der Darstellung von δ -Cinchonin aus Hydrobromcinchonin das nach v. Cordier hiebei mitentstehende Tautocinchonin näher zu untersuchen, und gelangte ich hiebei zu dem Resultate, dass dieses nicht einheitlich sei, sondern ein mit den gewöhnlichen Hilfsmitteln allerdings bisher unzerlegbares Gemisch ist.

Zur Darstellung des Trihydrobromcinchonins habe ich wie Cordier käufliches Cinchonindibromhydrat und außerdem ein von mir dargestelltes benützt, welches aus mehrfach aus Weingeist umkrystallisiertem Cinchonindisulfat ($C_{19}H_{22}N_2O \cdot H_2SO_4 + 3Aq$) bereitet war. Das aus beiden Präparaten abgeschiedene Cinchonin zeigte, aus Alkohol krystallisiert, den Schmelzpunkt 260 und gab bei der Elementaranalyse scharf stimmende Zahlen.

Zunächst wurde das Tautocinchonin aus dem Handelsproducte untersucht. Die von Cordier gemachten Angaben wurden im wesentlichen bestätigt gefunden. Nur fand ich, dass zur Spaltung der Hydrobrombase mit Silbernitrat letzteres im Überschusse nöthig ist. Vermuthlich liegt bei Cordier, der die theoretische Menge angibt, ein Schreibfehler vor. Die in Äther schwer lösliche Fraction der bromfreien Basen zeigte, durch Umkrystallisieren aus Alkohol in Fractionen zerlegt, Schmelzpunkte, die zwischen 240 und 250° lagen, und die nach Überführung in das Sulfat und Wiederabscheidung sich bis auf 261° erhöhten.

Das Trihydrobromcinchonin, dessen Bromgehalt 43·95% gegen 44·67 der Theorie war, wurde nun mehrfach umkrystallisiert, und zwar derart, dass die kochend gesättigte, wässrige Lösung mit dem gleichen Volum constant siedender Bromwasserstoffsäure vermischt wurde.

Nach dem ersten Umkrystallisieren stieg der Bromgehalt auf 44·59% und änderte sich dann nicht mehr; in Löslichkeit der Salze, sowie der Hydrobrombase und deren Schmelzpunkt waren aber schon nach dem ersten Umkrystallisieren Unterschiede nicht zu bemerken.

Dagegen verliefen die Spaltungen mit Silbernitrat wesentlich anders. Schon nach einmaligem Umkrystallisieren war die Menge der in Äther unlöslichen Base geringer geworden und die Schmelzpunkte der beim Umkrystallisieren mit Alkohol erhaltenen Fractionen etwas niedriger, wie früher zu bemerken war.

Nach zweimaligem Umkrystallisieren war der Unterschied noch größer.

11 g Hydrobrombase; mit 10 cm³ 18procentiger HNO₃ in verdünntem Alkohol gelöst, mit Silber entbromt, hierauf durch Eindampfen von Alkohol befreit und im Schütteltrichter mit Äther und Ammoniak geschüttelt, gaben 1·5 g in Äther nicht lösliche Base. Der Ätherrückstand, mit 50procentigem Alkohol aufgenommen, schied 1·5 g Base ab.

Die erste, in das Sulfat verwandelt, wieder abgeschieden und aus Alkohol krystallisiert, gab Fractionen, deren Schmelzpunkt von 225 bis 235° anstieg. Die zweite gab ein in haarweichen Nadeln krystallisierendes Sulfat, das bei 20° 98 Theile Wasser zur Lösung brauchte, daher weit schwerer löslich ist als für das Tautocinchonin angegeben ist, aus der eine Base vom Schmelzpunkte 218·5° resultierte, was für das Allocinchonin stimmt.

Es schien daher, als wenn dem käuflichen Cinchonindihydrobromid eine Verunreinigung anhaftet, aus welcher die höher schmelzende Base entsteht, und als wenn reines Cinchonin von in Äther oder Alkohol schwerer löslichen Basen im wesentlichen vorwiegend Allocinchonin liefern würde.

Hierüber mussten die Versuche mit dem aus ganz reinem Cinchoninsulfat bereiteten Präparate Aufschluss bringen.

Aus 200 g reinem Cinchonindibromhydrat waren nach dem Erwärmen mit 2 Volum Bromwasserstoffsäure vom specifischen Gewichte 1·49 in erster Krystallisation 125 g Trihydrobromcinchonin entstanden.

Das Salz enthielt 44·52% Br, berechnet 44·67. Die aus dem Salze abgeschiedene Base C₁₉H₂₃BrN₂O enthielt 20·87% Br, berechnet 21·31, der Schmelzpunkt lag bei 182°.

Die Löslichkeit des Salzes und der Base differierten so gut wie nicht von dem der Präparate, die aus käuflichem Cinchoninsalze dargestellt waren.

Die Spaltung mit Silberlösung erfolgte aber wesentlich anders.

20 g Trihydrobromcinchonin, in 320 cm^3 Weingeist von 50% gelöst und mit 30 g Silbernitrat erhitzt, bis die Abspaltung vollendet war, wurden sodann mit Kochsalz von Silber befreit und mit Ammoniak übersättigt. Nach dem Erkalten waren 3.7 g Base ausgefallen, das sind 34% der theoretisch möglichen.

Diese erwiesen sich aber als nahezu reines Allocinchonin.

Mit Schwefelsäure neutralisiert, gaben sie ein in seidenweichen Nadeln krystallisierendes Salz, aus dem die Base abgeschieden bei 214° schmolz, und nach dem Umkrystallisieren bei 217°. Das Sulfat löste sich in 96 Theilen Wasser bei 20°.

9.969 g Lösung hinterließen 0.102 g, bei 105° getrocknet.

Nach zweimaligem Umkrystallisieren war die Löslichkeit 1 : 112.

3.9877 g Lösung hinterließen 0.0355 g, bei 105°.

Ähnliches gilt für die Zersetzung des reinen Hydrobromcinchonins mit alkoholischer Kalilauge, nur ist hier dem Allocinchonin mehr einer höher wie dieses schmelzenden Base beigemischt.

Die hiebei erhaltene, durch 50procentigen Alkohol von δ -Cinchonin und α -*i*-Cinchonin befreite, in Weingeist schwer lösliche Base schmolz nach starkem Erweichen bei 221 bis 236°. Sie gab, mit Schwefelsäure neutralisiert, ein in haarweichen Nadeln krystallisierendes Salz vom Aussehen des Allocinchoninsulfates. Die aus dem Sulfate abgeschiedene Base hatte den Schmelzpunkt 218 bis 227°, als das Salz aber zweimal aus Wasser krystallisiert war, wobei seine Menge nicht wesentlich geringer geworden war, aber nur mehr 218 bis 220°. Also auch durch Kalilauge ist vorwiegend Allocinchonin entstanden.

Es war nun festzustellen, was denn das Tautocinchonin von v. Cordier sei.

Da ganz reines Cinchonin statt einer Base von den Eigenschaften des Tautocinchonins ein Gemisch liefert, das vor-

wiegend Allocinchonin^f enthält, muss dieses doch auch aus dem käuflichen Cinchoninpräparate gebildet werden, demnach im sogenannten Tautocinchonin enthalten sein, welches aus letzterem ja thatsächlich erhalten worden ist.

Merkwürdigerweise gelang es nicht, aus dem von v. Cordier herrührenden Präparate Allocinchonin abzuscheiden. Da letzteres ein neutrales Chlorhydrat gibt, das selbst in reinem Zustande schwer zum Krystallisieren zu bringen ist, gemengt mit anderen Salzen aber zu amorph bleibenden Syrupen eindunstet, war anzunehmen, dass nach Überführung des Tautocinchonins in das neutrale Chlorhydrat in den leichter löslichen Antheilen sich Allocinchonin anhäufen sollte. Dieses ist nun nicht eingetreten.

Auch die letzten Mutterlaugen des Chlorhydrates von dem von Cordier als reines Tautocinchonin bezeichneten Präparate dunsteten krystallinisch ein und die aus ihnen abgeschiedene Base schmolz ohne weitere Reinigung gegen 240°.

Dafür war zu constatieren, dass das Tautocinchonin sehr erhebliche Mengen von Cinchotin enthält. Hiezu wurde sowohl das Präparat benützt, welches ich aus nicht umkrystallisiertem Trihydrobromcinchonin dargestellt hatte, welches aus käuflichem Cinchonindibromhydrat gewonnen war, als auch das Präparat von Cordier.

Zu dieser Nachweise wurde das verschiedene Verhalten von Cinchotin und des Cinchonins, sowie dessen Isomeren gegen warme Schwefelsäure vom specifischen Gewichte 1.76 benützt.

Diese greift nach Beobachtungen von Skraup bei Wasserbadwärme und einstündiger Dauer Cinchotin so gut wie nicht an, während Cinchonin oder Allocinchonin dabei zum Theile sulfoniert, zum anderen Theile in ein Basengemisch übergeführt werden, das zum Unterschiede von Cinchotin in Äther sowohl als in Weingeist von 50%₀ sehr leicht löslich ist.

Bei solcher Behandlung gelang es nun, aus dem sogenannten Tautocinchonin in verdünntem Alkohol sehr schwer lösliche Basen zu erhalten, welche alle Eigenschaften des Cinchotins hatten, bei 268° schmolzen, in verdünnter Schwefelsäure gelöst, Kaliumpermanganat auch nach längerem Stehen

nicht reducierten und, mit rauchender Jodwasserstoffsäure erwärmt, keine additionelle Verbindung gaben.

Aus 2·76 g des Tautocinchonins von Cordier wurden 1·2 g Cinchotin, also nahezu 40⁰/₀, erhalten, welches aber noch kleine Mengen fremder Basen enthielt, da nach längerem Erwärmen mit Jodwasserstoff ein Dijodhydrat auskrystallisierte, dessen Base einen schwachen, aber ganz deutlichen Jodgehalt zeigte.
