

## Über Oxycinchotin

von

W. Widmar.

Aus dem chemischen Institute der Universität Graz.

(Mit 2 Textfiguren.

(Vorgelegt in der Sitzung am 4. Juli 1901.)

Vor einiger Zeit hat Zd. H. Skraup auf die Wahrscheinlichkeit hingewiesen, dass die von verschiedenen Autoren beschriebene Sulfonsäure des Cinchonins keine eigentliche Sulfonsäure, sondern durch additionelle Aufnahme von Schwefelsäure entstanden ist.<sup>1</sup> Für diese Annahme spricht vor allem die Thatsache, dass die Schwefelsäure auf Cinchonin in ganz ähnlicher Art umlagernd wirkt wie die Halogenwasserstoffsäuren, die ganz zweifellos mit Cinchonin additionell reagieren. Für diese Annahme spricht weiter der Umstand, dass nach Jungfleisch und Léger<sup>2</sup> beim Kochen von Cinchonin mit mäßig verdünnter Schwefelsäure ein Oxycinchonin entsteht, dabei aber, wie Skraup durch besondere Versuche nachwies, Schwefeldioxyd nicht gebildet wird, also eine Oxydation des Cinchonins ausgeschlossen ist.

Die Hydroxylbildung wäre aber leicht verständlich, wenn das additionelle Product entweder  $\text{SO}_3\text{H}$  gegen  $\text{H}$  oder, was noch näher liegt,  $\text{SO}_4\text{H}$  gegen  $\text{OH}$  austauscht, wodurch allerdings kein Oxycinchonin, sondern ein Oxydihydrocinchonin, vielleicht Oxycinchotin entstände.

Da Hesse die Bildung von Oxycinchonin unter den von Jungfleisch und Léger angegebenen Verhältnissen nicht

---

<sup>1</sup> Monatshefte für Chemie, 22, 171 (1901).

<sup>2</sup> Compt. rend., 105, 1258 (1837) und 119, 1268 (1894).

bestätigen konnte, war eine Wiederholung der Versuche wünschenswert.

Die von Swoboda versuchte Beweisführung in dieser Frage hat zu bestimmten Ergebnissen nicht geführt, und so unternahm ich es, auf andere Weise eine Entscheidung zu finden.

Skraup hat schon mitgeteilt, dass die »Sulfonsäure« in mäßig verdünnter Schwefelsäure gelöst, nach längerem Stehen mit  $\text{NH}_3$  übersättigt, beträchtliche Mengen basischer Verbindungen liefert, von denen ein großer Theil nicht auf Lackmus reagiert und amorph ist, ein anderer Theil aber aus verdünntem Weingeist gut krystallisiert.

Ich habe die Untersuchung mit größeren Mengen Sulfonsäure wieder aufgenommen, die so wie das von Skraup verwendete Material als Nebenproduct der Darstellung von  $\beta$ -*i*-Cinchonin aus Cinchonin durch Erhitzen mit Schwefelsäure vom sp. Gew. 1.7 entstanden war. Zur Isolierung derselben wurde von den mit  $\text{NH}_3$  ausgefällten Basen abfiltriert und eingedampft, wobei die Sulfonsäure sich als braunes Harz abschied, das in Wasser leicht löslich ist, nicht aber in Ammoniumsulfat.

Im ganzen wurden 274 g in 1644 g Schwefelsäure vom sp. Gew. 1.52 gelöst und 3 Stunden im kochenden Wasserbade erhitzt, sodann unter Kühlung mit dem gleichen Volum Alkohol und mit  $\text{NH}_3$  bis zum starken Ammoniakgeruche vermischt. Nachdem gerade so viel Wasser zugesetzt war, dass das auskrystallisierte Ammoniumsulfat in Lösung gegangen war, wurde fünfmal mit Äther ausgeschüttelt, die vereinigten Ätherauszüge abdestilliert und mit Normalsalzsäure neutralisiert. Hiezu waren 222  $\text{cm}^3$ , entsprechend 66 g Base nöthig. Die Lösung wurde, zur Trockne gedampft, in der eben nöthigen Menge Alkohol von 50% gelöst, mit  $\text{NH}_3$  alkalisch gemacht und mit heißem Wasser bis zur beginnenden Trübung vermischt.

Nach dem Erkalten waren 26 g einer krystallisierten Base A ausgefallen. Die von dieser abfiltrirte Mutterlauge wurde wieder erschöpfend mit Äther ausgeschüttelt; der Rückstand der Ätherauszüge wurde wieder mit Normal-Salzsäure neutralisiert (46  $\text{cm}^3$ , entsprechend 13 g Base) und die Lösung zur Krystallisation gedampft.

Es schossen im kalten Wasser schwierig lösliche Krystallnadeln an, im ganzen 1·1 g, die wiederholt aus heißem Wasser umkrystallisiert wurden. Dieses Chlorhydrat hatte den Schmelzpunkt 225 bis 226° und lieferte, mit NH<sub>3</sub> zersetzt, eine aus trockenem Äther in langen Nadeln krystallisierende Base vom Schmelzpunkt 126 bis 127°. Demnach liegt  $\beta$ -*i*-Cinchonin vor.

Hiefür stimmt auch die Zusammensetzung des Chlorhydrates.

0·2995 g Salzes gaben lufttrocken 0·1240 g AgCl.

In 100 Theilen:

	Berechnet für C <sub>19</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O·HCl+H <sub>2</sub> O	Gefunden
Cl . . . . .	10·18	10·24

0·3284 g hatten bis 110° getrocknet einen Verlust von 0·0057 g (constant) und bei 150° einen Gesamtverlust von 0·0134 g.

In 100 Theilen:

Berechnet für 1 Mol. H <sub>2</sub> O	Gefunden
5·16	4·08

Die Mutterlaugen des salzsauren  $\beta$ -*i*-Cinchoninchlorhydrates geben mit den bekannten Alkaloidfällungsmitteln, wie Jodjodkalium, Cadmiumjodid, Pikrinsäure, Phosphorwolframsäure etc., zwar reichliche Niederschläge, die aber durchwegs amorph waren, weshalb eine weitere Untersuchung unterblieb.

Die in verdünntem Alkohol schwer lösliche Base *A* wurde wiederholt in kochendem Alkohol gelöst und durch Zusatz von dem gleichen Volum Wasser ausgefällt, wobei der anfängliche Schmelzpunkt von 255° allmählich auf 262° (uncorr.) anstieg. Die Base wurde sodann mit Schwefelsäure neutralisiert und das so erhaltene basische Sulfat öfters aus Wasser umkrystallisiert.

Die aus dem mehrfach umkrystallisierten Sulfat wieder abgeschiedene Base hatte, aus 50% Alkohol krystallisiert, den Schmelzpunkt 268° (uncorr.) und war krystallwasserfrei. Sie bildet hübsche weiße Prismen und ist in Weingeist selbst in der Hitze sehr schwer löslich.

Die Elementaranalyse erfolgte im Bajonnettrohre.

- I. 0·1302 g, bei 105° getrocknet, gaben 0·3462 g CO<sub>2</sub> und 0·0956 g H<sub>2</sub>O.  
 II. 0·1130 g, bei 105° getrocknet, gaben 0·3040 g CO<sub>2</sub> und 0·0885 g H<sub>2</sub>O.

In 100 Theilen:

	Berechnet für	Gefunden	
	$C_{19}H_{24}N_2O_2$	I	II
C .....	73·02	72·52	73·08
H .....	7·69	8·17	8·72

Die Löslichkeit der Base in absolutem Alkohol bei 20° wurde anfänglich mit 1:196 gefunden, die bei dem Versuche ungelöst verbliebene Substanz zeigte dann die Löslichkeit 1:243. In einer zweiten Versuchsreihe wurde die Substanz zu wiederholtenmale aus 50% Alkohol umkrystallisiert und jedesmal die Löslichkeit bestimmt. Das anfängliche Verhältnis von 1:232 war nach dreimaligem Umkrystallisieren auf 238 gestiegen, also so gut wie constant geblieben.

16·0575 g der Lösung gaben einen Rückstand von 0·0688 g.

14·307 g der Lösung gaben einen Rückstand von 0·0600 g.

Löslichkeit

1 : 232·2

1 : 237·9

Das Drehungsvermögen der Base wurde, da sie in Weingeist sehr schwer löslich ist, in der von Hesse empfohlenen Alkohol-Chloroformmischung (1:2) bestimmt. Für  $c=1$ , einem sp. Gew. von 1·2610 bei 15°, war in dem *dm*-Rohr bei 15°  $\alpha = +1·99$ . Demnach ist

$$(\alpha)_D = +200·79.$$

Das Sulfat bildet schöne, weiße, dicke Prismen mit Pyramidenansatz, und ist in kaltem Wasser im Verhältnisse 1:70 löslich, also ungefähr so wie das Cinchoninsulfat. Der Schmelzpunkt liegt bei 233 bis 234°.

I. 0·099 g verloren bei 105° 0·017 g.

II. 0·3982 g verloren bei 110° 0·06825 g.

In 100 Theilen:

Berechnet für	Gefunden	
$(C_{19}H_{24}N_2O_2)_2H_2SO_4 + 8H_2O$	I	II
16·62	17·17	17·11

Dieser auffallend hohe Krystallwassergehalt und der charakteristische Habitus des Salzes machen zweifellos, dass Cinchonin oder eine der bekannten »Isobasen« nicht vorliegen können.

Das basische Chlorhydrat bildet weiße Nadeln, die im kalten Wasser mäßig leicht löslich sind und bei 227 bis 229° (uncorr.) schmelzen.

I. 0·3855 g verloren bei 110° 0·0395 g.

II. 0·3970 g verloren bei 110° 0·0395 g.

In 100 Theilen:

Berechnet für	Gefunden	
2 Mol. H <sub>2</sub> O	I	II
9·87	10·24	9·95

0·3008 g Trockensubstanz gaben 0·130 g AgCl.

0·1265 g Trockensubstanz gaben, im Bajonnettrohr mit Bleichromat verbrannt, 0·3046 g CO<sub>2</sub> und 0·1005 g H<sub>2</sub>O.

In 100 Theilen:

	Berechnet für	Gefunden
	$C_{19}H_{24}N_2O_2 \cdot HCl$	
Cl .....	10·18	10·68
C .....	65·42	65·68
H .....	7·17	8·84

Chloroplatinat. Die wässrige Lösung des Chlorhydrates gibt mit Platinchlorid einen amorphen Niederschlag, der auf Zusatz von concentrirter Salzsäure in Lösung geht und bei langsamer Verdunstung in Form von feinen Krystallen, die unter dem Mikroskope in Tafeln erscheinen, ausfällt. Aus der Mutterlauge schossen eine kleine Menge rothgelber Krystalle, die die gleiche Form zeigten und sehr gut ausgebildet waren.

Das Chloroplatinat verliert, bei 105° getrocknet, weniger Wasser als einem halben Molecüle entspricht und ist deshalb als krystallwasserfrei anzusehen.

- I. 0·1710 g gaben 0·1988 g CO<sub>2</sub>, 0·0565 g H<sub>2</sub>O und 0·0464 g Pt.  
 II. 0·2047 g gaben 0·0651 g Pt.

In 100 Theilen:

	Berechnet für	Gefunden	
	(C <sub>19</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> PtCl <sub>6</sub> H <sub>2</sub>	I	II
C .....	31·61	31·68	—
H .....	3·61	3·77	—
Pt .....	26·93	27·13	27·27

Die Krystalle des Chloroplatinates sind von Herrn Dr. Ippen im mineralogischen Institute gemessen worden, welchem ich auch an dieser Stelle meinen besten Dank sage. Er theilt hierüber mit:

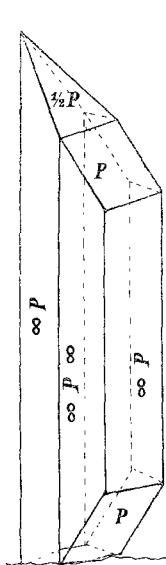


Fig. 1.

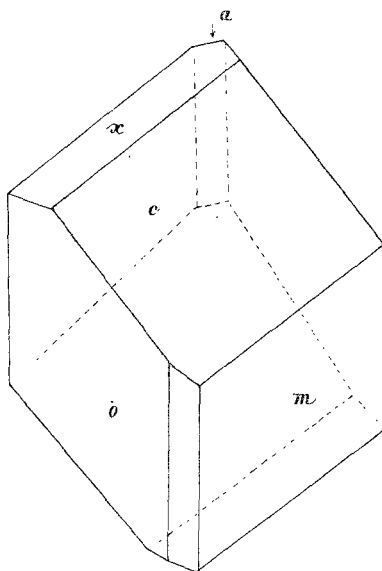


Fig. 2.

»Die Krystalle des Platinosalzes sind rhombisch, und zwar kommen wesentlich zwei Formen vor:

Fig. 1:  $\frac{1}{2}P.P.\infty P.\infty P\infty$  wechselnd mit

Fig. 2:  $c = oP, m = \infty P, o = P, x = P, a = P\infty$ .

Außerdem kommen noch andere Formen vor, besonders auch Zwillinge, ähnlich den Rutilzwillingen des tetragonalen Systems. Sehr häufig zeigen auch die Krystalle der Form 1

die Bildung der sogenannten ‚Anwachskegel‘ (den sanduhrförmigen Bau).«

Aus dem Angeführten geht hervor, dass bei Verseifung der rohen »Cinchoninsulfonsäure« in der That eine Verbindung entsteht, welche in der Zusammensetzung einem Oxycinchonin sehr nahe kommt, und die aller Wahrscheinlichkeit nach ein Oxyhydrocinchonin oder Oxycinchotin ist. Die eingangs erwähnte Vermuthung von Skraup erfährt dadurch Bestätigung, ebenso im wesentlichen die Angaben von Jungfleisch und Léger über die beim Kochen von Cinchonin mit Schwefelsäure vor sich gehende Hydroxylierung.

Dagegen ist es zweifelhaft, dass das von mir untersuchte »Oxycinchotin« mit den von Jungfleisch und Léger beschriebenen Verbindungen übereinstimmt. Denn die Angaben gehen ziemlich weit auseinander.

	Oxycinchotin	$\alpha$ -Oxycinchonin und $\beta$ -Oxycinchonin von Jungfleisch und Léger	
( $\alpha$ ) <sub>D</sub> .....	+200·7	+182·5	+188·5
Schmelzpunkt ...	270°	253°	273°

Nach Jungfleisch und Léger sind ihre beiden Oxycinchonine in Alkohol überdies leicht löslich, während meine Verbindung sich sehr schwer löst. Deshalb dürfte Verschiedenheit bestehen und bei den Oxyverbindungen ebenfalls verschiedene stereochemische Formen vorkommen wie beim Cinchonin und anderen Chinaalkaloiden.

Das von mir beschriebene Oxycinchotin ist sicherlich auch verschieden von der isomeren Verbindung, die gleichzeitig Th. Schmid durch Verschmelzen der Cinchotinsulfonsäure erhalten hat.