

Zur Konstitution des α -Iso-pseudo- und des β -Isocinchonicins

von

Karl Kaas.

Aus dem chemischen Institute der Universität Graz.

(Mit 1 Textfigur.)

(Vorgelegt in der Sitzung am 3. November 1904.)

Wie ich in meiner letzten Abhandlung¹ zeigte, ist das β -Isocinchonicin trotz seines abweichenden Verhaltens doch wahrscheinlich eine Ketoverbindung. In vorliegender Untersuchung trachtete ich festzustellen, ob diese Eigentümlichkeit, wie ich dies schon in der vorigen Abhandlung mutmaßte, auch für das α -Iso-pseudocinchonicin Geltung hat.

Letzteres entsteht, wie Skraup und Zwirger² feststellten, neben einer anderen Base beim Erhitzen des sauren Sulfates des α -Isocinchonicins und wird infolge seiner Löslichkeit in Äther von der oben erwähnten, nebenbei entstehenden Base, die ätherunlöslich ist, leicht getrennt.

Da die Untersuchung des β -Isocinchonicins gezeigt hat, daß nur die Zerlegung der Jodmethylverbindung mit Ammoniak der einzige Versuch ist, der sicheren, wenn auch nur indirekten Schluß darüber gestattet, ob im α -Iso-pseudocinchonicin eine Hydroxyl- oder Ketogruppe anzunehmen ist, wurde nur dieser ausgeführt und die anderen beim β -Isocinchonicin gemachten unterlassen.

¹ Monatshefte für Chemie, 25 (1904), 1145 ff.

² Ebenda, 22 (1901), 945.

Auch das α -Iso-pseudocinchonicin gibt bei vorsichtiger Behandlung mit Jodmethyl eine Verbindung, aus der Ammoniak eine methylierte Base in Freiheit setzt, die, in das Chlorhydrat übergeführt, gut kristallisiert. In diesem Körper ist die Methylgruppe, wie aus dem Verhalten gegen Jodwasserstoff hervorgeht, auch hier nicht an Sauerstoff, sondern an Stickstoff gebunden. Sie ist daher ebenso wie das Cinchonicin eine sekundäre Base und deshalb sicher eine Ketoverbindung.

Doch auch auf andere Art läßt sich dies feststellen. Wie Miller und Rhode¹ fanden, geht das Jodmethylat des Cinchonins, mit Kalilauge gekocht, unter Abspaltung von Jodwasserstoff in eine Base über, welche identisch ist mit jener, die durch Methylierung des Cinchonicins entsteht.

Dasselbe beobachtete ich, wie in der letzten Abhandlung gezeigt wurde, bei dem β -Isocinchonin und nun auch hier beim α -Isocinchonin.

Dessen Jodmethylat gab, mit wässrigem Kali gekocht, eine Base, die in Form des Chlorhydrates identisch ist mit jener, die durch Methylierung des α -Iso-pseudocinchonicins entsteht.

Letzteres muß also auch deshalb zum α -Isocinchonin in derselben Beziehung stehen, wie das Cinchonicin zum Cinchonin, also ebenfalls eine Ketoverbindung sein wie das Cinchonicin.

Auch durch diese Versuche gewinnt die Auffassung von Skraup, α -Isocinchonin sei trotz seines abweichenden Verhaltens bei Reaktionen, die sonst für Hydroxylverbindungen beweisend sind, ebenso wie Cinchonin eine Hydroxylverbindung und weiter das α -Iso-pseudocinchonicin trotz analoger Anomalien eine Ketoverbindung, eine weitere Stütze.

α -Isocinchonin liefert bei der Sulfatschmelze, wie schon oben erwähnt, zwei Basen, wovon die eine die charakteristischen Ketonreaktionen, die andere diese nicht gibt. Obzwar durch die vorliegende Untersuchung auch für diese Base auf indirektem Wege die Ketonnatur so gut wie sicher gemacht wurde, der Name α -Isocinchonicin also passend wäre, so ist es doch notwendig bei der bisherigen Nomenklatur zu bleiben,

¹ Berl. Ber., 27, 1187 (1894).

damit die aus dem α -Isocinchonin bei der Sulfatschmelze nebeneinander entstehenden zwei Basen unterschieden werden können.

Während Cinchonin leicht zwei Atome Halogen oder ein Molekül Halogenwasserstoff addiert, was neben anderen Gründen Skraup zur Annahme einer Vinylgruppe in diesem Körper geführt hat, ist dies bei α -Iso- sowie β -Isocinchonin nicht der Fall, so daß man in diesen zwei Körpern entweder eine Vinylgruppe überhaupt nicht oder, wenn doch, eine solche anzunehmen hat, die durch sterische Verhältnisse gehindert ist, die charakteristischen Additionsreaktionen zu geben.

Im Anschlusse an die vorbeschriebenen Versuche war es deshalb von Interesse zu sehen, wie sich β -Iso- sowie α -Iso-pseudocinchonicin in dieser Hinsicht verhalten.

Es trat in beiden Fällen Addition ein, doch wurde nicht Halogen, sondern Halogenwasserstoff addiert. Beide Verbindungen wurden in Form des sauren salzsauren Salzes in analysenfähiger Form erhalten. Es ist somit für α -Iso-pseudo- wie für β -Isocinchonicin mit großer Wahrscheinlichkeit die Anwesenheit einer Vinylgruppe anzunehmen.

Die Arbeit wird fortgesetzt.

Einwirkung von Jodmethyl auf α -Iso-pseudocinchonicin.

10 g im Vakuum bis zur Gewichtskonstanz getrocknete Base, die nach dem von Skraup¹ angegebenen Verfahren gewonnen worden war, wurde in möglichst wenig absolutem Methylalkohol gelöst, mit der für den Eintritt einer Methylgruppe berechneten Menge Jodmethyl (6 g) vermischt und einen Tag stehen gelassen. Es trat innerhalb dieser Zeit die Ausscheidung eines dunkelgelb gefärbten, teilweise schmierigen Körpers ein. Ich goß die Lösung ab und versetzte mit etwas absolutem Äther, bis eben leichte Trübung eintrat. Doch auch so war der Körper, der nun ausfiel, schmierig und braungelb. Da die so erhaltenen Körper sich auch durch Umkristallisieren aus wässrigem Methylalkohol nicht reinigen ließen, verfuhr ich folgendermaßen:

¹ Monatshefte für Chemie 24 (1903), 332.

6 g Base wurden in Äther gelöst, dieser mit Ätzkali vollkommen getrocknet und diese Lösung nun mit der berechneten Menge Jodmethyl versetzt. In Kürze trat eine reichliche Abscheidung eines nahezu weißen Körpers ein, dessen Zersetzungspunkt bei 248° lag. Mit wässrigem Methylalkohol umkristallisiert, änderte sich der Zersetzungspunkt nicht. Die ausgeführte Jodbestimmung lieferte folgendes Resultat:

0·2778 g lieferten 0·1480 g AgJ.

In 100 Teilen:

	Berechnet für $C_{19}H_{21}N_2O(CH_3)HJ$	Gefunden
I.	29·13	28·79

Dieser Körper wurde in der Kälte mit Ammoniak zerlegt und mit Äther ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung, mit Wasser bis zum Verschwinden der Jodreaktion mit Wasser gewaschen und verdunstet, hinterließ einen Sirup, der in Alkohol gelöst und ins neutrale Chlorhydrat verwandelt wurde. Diese Lösung, stark eingedunstet, kristallisierte nach mehrstündigem Stehen in warzenförmigen Gebilden, die aus feinen Nadelchen gebildet waren. Der erst gelbliche Körper wurde durch mehrfaches Umkristallisieren aus Wasser unter Zusatz von Tierkohle gereinigt und völlig weiß erhalten. Die ausgeführte Methoxylbestimmung nach Zeisel verlief resultatlos, dagegen gab die nach Herzig-Mayer ausgeführte Bestimmung des Methyls am Stickstoff nachstehendes Resultat:

0·3569 g lieferten 0·2360 g AgJ.

In 100 Teilen:

	Berechnet für $C_{15}H_{21}N_2O(CH_3)·HCl$	Gefunden
CH ₃	4·35	4·22

Einwirkung von Jodmethyl auf α -Isocinchonin.

10 g kristallisierte Base vom α -Isocinchonin wurden in absolutem Methylalkohol gelöst und mit der für den Eintritt eines Methyls berechneten Menge (6 g) Jodmethyl versetzt.

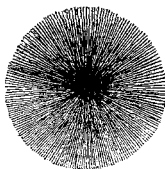
Schon nach 30 Minuten langem Stehen schied sich eine reichliche Menge eines kaum gelblichen Jodmethylates ab, das, aus wässrigem Methylalkohol umkristallisiert, den von Skraup und Zwerger¹ angegebenen Schmelzpunkt von 252° zeigte. Dieses in einer Menge von 7 g erhaltene Jodmethylat wurde fein gepulvert, mit 2 g Ätzkali und 500 g Wasser durch 12 Stunden am Wasserbade erhitzt, wobei das Jodmethylat in große, ölig harzige Tropfen überging. Der Kolbeninhalt wurde mit Äther ausgeschüttelt, der Äther bis zum Verschwinden der Jodreaktion mit Wasser gewaschen und abdestilliert. Es hinterblieb ein Sirup, der, mit Salzsäure (nach dem Lösen in verdünntem Alkohol) genau neutralisiert und stark eingeeengt, ein Chlorhydrat gab, das ebenso kristallisierte wie das aus dem α -Isocinchonicin erhaltene. Durch mehrmaliges Umkristallisieren mit Wasser und Tierkohle wurde der Körper rein weiß und glich auch nun im Aussehen ganz dem reinen Chlorhydrat des α -Iso-pseudocinchonicins. Auch hier verlief eine versuchte Methoxylbestimmung nach Zeisel negativ, während die nach Herzog und Mayer ausgeführte Bestimmung des Methyls am Stickstoff folgendes Resultat gab:

0.3718 g lieferte 0.2641 g AgJ.

In 100 Teilen:

	Berechnet für $C_{19}H_{21}N_2O(CH_3)HCl$	Gefunden
CH ₃	4.35	4.53

Beide Chlorhydrate, sowohl das aus dem Methyl- α -Iso-pseudocinchonicin gewonnene sowie das aus dem Methyl- α -Isocinchonin gewonnene, zeigten nachstehende Kristallisationsform:



¹ Monatshefte für Chemie, 22 (1901), 1085.

Einwirkung von Brom auf β -Isocinchonicin.

10 g Base wurde in 160 g Chloroform und 80 g Alkohol gelöst und die berechnete Menge (11 g) Brom zugegeben, wobei ziemlich starke Temperaturerhöhung zu beobachten war. Nach eintägigem Stehen wurde die Hälfte der Flüssigkeit abdestilliert und abermals einen Tag sich selbst überlassen. Da auch jetzt keine Abscheidung eines festen Körpers eintrat, versuchte ich, mit einer Probe durch vorsichtigen Zusatz von Ammoniak (da die Flüssigkeit stark sauer war) eine Fällung zu erhalten. Doch waren alle Versuche resultatlos, da nur Schmierer ausfielen. Deshalb nahm ich einen größeren Teil der Flüssigkeit, zerlegte sie mit Ammoniak und schüttelte mit Äther aus, wusch letzteren so lange mit Wasser, bis keine Reaktion mit Silbernitrat zu beobachten war. Die nach Verdunsten eines Anteils der ätherischen Lösung erhaltene Base gab, in Salpetersäure gelöst, in der Kälte nur eine sehr leichte Trübung, die aber beim Erwärmen, besonders nach Zugabe von etwas konzentrierter Salpetersäure, in einen starken Niederschlag überging. Die ätherische, vollkommen getrocknete Lösung, mit trockenem Salzsäuregas gesättigt, gibt eine gelbliche pulverige Fällung, die getrocknet (im Vakuum) und analysiert folgende Zahlen gibt:

0·8660 g Substanz gaben 0·770 g Niederschlag, bestehend aus AgCl+AgBr.

Berechnet für $C_{19}H_{22}.N_2O.Br_2.2HCl$: 1·09 g AgCl+AgBr.

Berechnet für $C_{19}H_{22}.N_2O.HBr.2HCl$: 0·80 g AgCl+AgBr.

In 100 Teilen:

	Berechnet für $C_{19}H_{22}.N_2O.HBr.2HCl$	Gefunden
Br	17·8	16·4
Cl	15·8	14·6

Einwirkung von Chlor auf α -Iso-pseudocinchonicin.

10 g Base wurden in 50 cm³ konzentrierter Salzsäure gelöst und diese Lösung durch 5 Stunden mit Chlorgas behandelt, über Nacht stehen gelassen und den folgenden Tag nochmals die Behandlung mit Chlorgas wiederholt. Da auch

hier Versuche, aus der Reaktionsflüssigkeit durch vorsichtige Neutralisation mit Ammoniak kristallisierte Körper zu erhalten, mißlingen, da nur Öle ausfielen, zersetzte ich das Reaktionsgemisch mit Ammoniak, schüttelte mit Äther aus und verdunstete den mit Wasser bis zum Verschwinden der Chlorreaktion gewaschenen Anteil. Der zurückbleibende Sirup, in Salpetersäure gelöst, ist chlorfrei, gibt aber nach dem Glühen mit Kalk starke Chlorreaktion. Die Hauptmenge der ätherischen Lösung, völlig getrocknet und mit trockenem Salzsäuregas behandelt, läßt einen sehr hygroskopischen, gelben Körper ausfallen, dessen durch Glühen mit Kalk ausgeführte Chlorbestimmung folgendes Resultat ergab:

0·1258 g, im Vakuum getrocknet, gaben 0·1330 g AgCl.

In 100 Teilen:

	Berechnet für	Gefunden
	$C_{19}H_{22}N_2O \cdot HCl \cdot 2HCl$	
Cl.....	26·3	26·14
