

Über das Pseudocinchonin

von

Ed. Lippmann und F. Fleissner.

Aus dem chemischen Laboratorium des Prof. Ed. Lippmann
an der k. k. Universität in Wien.

(Vorgelegt in der Sitzung am 18. Mai 1893.)

Vor einiger Zeit haben wir eine Untersuchung angekündigt,¹ welche die Darstellung eines Isomeren des Cinchonins in Aussicht stellte. Als Ausgangspunkt diente das von uns ebendasselbst beschriebene Hydrojodcinchoninjodhydrat $C_{19}H_{22}N_2O \cdot 3HJ$, in welcher Verbindung 1 Molekül JH an Kohlenstoff gebunden gedacht werden muss. Durch Erhitzen mit Wasser unter Druck kann nun dieser Jodwasserstoff unter Bildung von Isomeren abgespalten werden.²

Eine stattliche Reihe isomerer Verbindungen des Cinchons ist bereits bekannt, wie das Apocinchonin, Cinchonidin, Cinchonidin, Isocinchonidin, Apocinchonidin, Homocinchonidin, Isocinchonin, die von Jungfleisch und Leger dargestellten Cinchonibin, Cinchonifin, Cinchonigin und Cinchonilin, endlich die von Neumann und Pum dargestellten Isomeren β - und γ -Cinchonidin, wie β - und γ -Cinchonin. Der Zweck unserer Untersuchung ist, zu zeigen, dass das hier beschriebene Pseudocinchonin in seinen physikalischen wie chemischen Eigenschaften verschieden ist von Cinchonin und seinen bisher bekannten Isomeren.

Die Abspaltung von Jodwasserstoff geht in der Weise vor sich, dass das oben erwähnte Jodhydrat in Einschmelzröhren, die zu drei Viertel ihres Volumens mit der 10fachen Gewichts-

¹ Berichte, 1891, Nr. 13.

² Ebendasselbst: Darstellung von Isochinin.

menge Wasser 5—6 Stunden auf 150—160° erhitzt wird. Nachdem das Hydrojodcinchominjodhydrat in der zugefügten Wassermenge nicht vollkommen löslich ist, so tritt durch längere Einwirkung allmälige Lösung ein. Beim Öffnen der Röhren bildet sich nach längerem Stehen ein gelber nadelförmiger Niederschlag, der in seinem Aussehen von der ursprünglich angewendeten Substanz abweicht, sich in heissem Wasser auflöst und beim Erkalten grossentheils auskrystallisirt. Der Analyse nach, die scharf stimmende Zahlen ergab, erwies sich der Körper als ein saures Jodhydrat des Cinchonins oder seiner Isomeren. Da aber wir uns überzeugten, dass das saure Cinchoninjodhydrat ebenfalls in kaltem Wasser schwer löslich ist, so abstrahirten wir von einer Trennung dieser Basen durch Umkrystallisiren dieser Verbindung, besonders da das neutrale Sulfat durch seine Schwerlöslichkeit zur Abscheidung der neuen Base geeigneter erschien.

Der Röhreninhalt wird in einen Kolben überleert, mit Ammon gefällt, das Jodammonium ausgewaschen, respective abgesaugt. Die so erhaltene Rohbase erwies sich, wie die nachfolgenden Versuche zeigten, als ein Gemenge von unverändertem Cinchonin, Isocinchonin und Pseudocinchonin. Um letzteres zu isoliren, wurde anfangs das eigenthümliche Verhalten der Base zu Äther berücksichtigt. Da kochender Äther dieselbe löst, so gelingt eine Trennung von dem beigemengten Cinchonin. Filtrirt man rasch, so fällt die neue Base beim Erkalten. Indessen erwies sich nachfolgendes Verfahren zur Trennung der Basen als das geeignetste. Das Sulfat des Pseudocinchonins zeichnet sich durch seine Schwerlöslichkeit aus. Das Basengemenge wurde in Wasser suspendirt und vorsichtig mit verdünnter Schwefelsäure neutralisirt. Beim Einengen dieser Lösung krystallisiren bald lange asbestartige Nadeln, die schon ihrem Aussehen nach von dem Cinchoninsulfat vollkommen verschieden sind. Überlässt man diese Lösung einige Stunden sich selbst, so erstarrt der Inhalt des Becherglases zu einer aus Nadeln verfilzten Krystallmasse, die abgesaugt wurde. Im Filtrate *B* befindet sich die Hauptmenge des Cinchonins und Isocinchonins. Da die Löslichkeit der Krystalle in Wasser bestimmt wurde (20 cm^3 Wasser hinterliessen bei 18° C. 0.1735 g) und eine

Abnahme derselben beim Umkrystallisiren constatirt wurde, so wurde diese sechsmal aus Wasser umkrystallisirt. Die jeweiligen Mutterlaugen wurden eingengt und für sich weiter verarbeitet. Nachdem die Substanz fünfmal aus Wasser umkrystallisirt war, wurde ihre Löslichkeit und ihr Schmelzpunkt, der ursprünglich bei 230—232° C. war, neuerdings bestimmt. Der letztere wurde bei 214—216° gefunden, während Cinchonin bei 252—253° schmilzt.

Die Löslichkeit wurde in der Weise bestimmt, dass man in 40 cm^3 Wasser bei 18—20° eine hinreichende Menge des Sulfats brachte, so dass bei langem Stehen (36 Stunden) und oftmaligem Schütteln der grösste Theil ungelöst zurückblieb. Hierauf wurde durch ein trockenes Filter in eine gewogene Platinschale filtrirt und die Lösung am Wasserbade eingengt und schliesslich bei 115° C. zum constanten Gewichte gewogen.

20 cm^3 gesättigter Lösung gaben 0·1633 g bei 17° C.

Bei einer anderen Darstellung wurde genau ebenso verfahren und die Löslichkeit nach fünfmaligem Umkrystallisiren neuerdings bestimmt:

20 cm^3 gesättigter Lösung gaben 0·1651 g Rückstand.

Endlich fanden wir nach wiederholtem Umkrystallisiren: 20 cm^3 gesättigter Lösung hinterliessen 0·1635 g bei 20° C.

In 20 cm^3 Wasser lösen sich also 0·1633—0·1635 g Pseudocinchoninsulfat, während nach Dr. G. Pum¹ 0·282 g Cinchoninsulfat von der gleichen Menge Wasser bei 18—20° C. aufgenommen werden. Das neue Sulfat ist also bedeutend schwerer löslich wie jenes des Cinchonins. Ebenso blieb der Schmelzpunkt des Pseudocinchonins constant 214—216° bei der Darstellung der Base, welche den letzten Fractionen des Sulfats entspricht.

Neutrales Sulfat. Wurde bereits bei der Isolirung des Pseudocinchonins erwähnt; es bildet lange feine Nadeln, die in kaltem Wasser schwer, in heissem dagegen leichter löslich sind; auch in Weingeist ist das Salz ziemlich leicht löslich, ebenso in verdünnten Säuren und erwies sich lufttrocken

¹ Monatshefte, 13, 8. Heft, 1, 82.

krystallwasserfrei, während die neutralen Sulfate des Cinchonins, Apocinchonins etc. Krystallwasser enthalten.

0·609 g gaben, mit Chlorbaryum gefällt, 0·204 g Baryumsulfat.

Gefunden		Berechnet für
		$(C_{19}H_{22}N_2O)_2H_2SO_4$
SO ₃ ...	11·50	11·71

Chloroplatinat. Dasselbe wird in orangegelben Krystallen erhalten, wenn man die angesäuerte Lösung des sehr löslichen Chlorhydrats mit Platinchlorid fällt. Man erhält so nach einer gefälligen Mittheilung, die ich Herrn Prof. Schrauf verdanke, »scheinbar dicktafelförmige quadratische Blättchen, aufgebaut aus hypoparallelgestellten Einzelindividuen. Hauptschwingungsrichtungen auf *oP* parallel den Diagonalen. Doppelbrechend. Wahrscheinlich monosymmetrisches System. Durchscheinend ohne merkbaren Dichroismus auf der Basisfläche.« Das Salz erwies sich beim Trocknen auf 115° C. als wasserfrei.

0·339 g lieferten geglüht 0·0937 g Platin.

Gefunden		Berechnet für
		$C_{19}H_{22}N_2O \text{ Pt Cl}_6H_2$
Pt...	27·64	27·62

Bijodhydrat. Wird erhalten beim Behandeln der freien Base mit verdünnter Jodwasserstoffsäure im Überschuss. Gelbe Nadeln, welche in kaltem Wasser schwerer denn im heissen aus letzterem umkrystallisirt wurden.

Das Salz ist empfindlich gegen Wärme, verfärbt sich beim Trocknen auf 100°.

I. 0·306 g des lufttrockenen Salzes brauchten nach Volhard 10·7 $cm^3 \frac{1}{10}$ norm. Silberlösung.

II. 0·3920 g derselben Verbindung bedurften 13·7 $cm^3 \frac{1}{10}$ norm. Silberlösung.

Gefunden		Berechnet für
		$C_{19}H_{22}N_2O \text{ 2 HJ} + H_2O$
I.	II.	
J .. 44·40	44·36	44·7

Pseudocinchonin. Die aus dem reinen Sulfat durch Alkalien gefüllte Base ist weiss, anfangs flockig, nimmt aber nach einiger Zeit ein korniges Gefüge an. Frisch gefällt ist dieselbe in Äther in nicht unbeträchtlicher Menge löslich, doch fällt alsbald der grösste Theil schön krystallisirt aus. In Weingeist ist die Base in der Hitze leicht löslich und kann hieraus leicht umkrystallisirt werden. Auch in Chloroform. Benzol ist der Körper löslich, fast unlöslich aber in Wasser. Der Schmelzpunkt wurde bei 214—216°C. gefunden, derselbe blieb unverändert, wenn nach 5—6maligem Umkrystallisiren, Fractionen des Sulfats zur Darstellung der Base verwendet wurden. Das neutrale Chlorhydrat, sowie die meisten anderen Salze sind leicht löslich und schwer zum Krystallisiren zu bringen. Das neutrale Nitrat aber krystallisirt gut.

0·144 g lieferten, mit Kupferoxydasbest verbrannt, 0·4095 g Kohlensäure und 0·099 g Wasser.

Gefunden	Berechnet für $C_{19}H_{22}N_2O$
C . . . 77·34	77·55
H . . . 7·61	7·48

Bei der Aufarbeitung des oben erwähnten Filtrates *B* wurde dasselbe mit Ammon gefällt, mit Äther ausgeschüttelt. In der Lösung konnte Isocinchonin durch sein charakteristisches Chlorhydrat, Chlorzinkdoppelsalz, wie durch den Schmelzpunkt der Base, 126—127° C., sicher nachgewiesen werden. Ebenso enthielt der ausgeätherte Rückstand noch unverändertes Cinchonin, welches durch sein Sulfat, wie durch seinen Schmelzpunkt 250—252° erkannt werden konnte.
