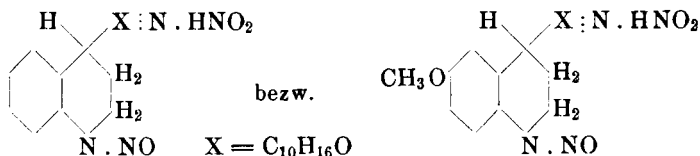


133. Fritz Konek von Norwall: Ueber Hydroderivate von Chinaalkaloïden.

[Aus dem allgem. chem. Laborat. d. Techn. Hochschule zu Budapest;
der Akad. d. Wissenschaften allhier vorgelegt.]

(Eingegangen am 19. März.)

In Fortsetzung meiner Versuche über das Verhalten des Cinchonins gegen hydrirende Agentien¹⁾ bewogen mich die mit Hülfe der Natrium-Amylalkoholmethode erzielten günstigen Resultate, welche bekanntlich zur Auffindung eines wohlcharakterisirten Tetrahydrocinchoninderivates führten, diese Reaction auch auf die übrigen gewöhnlicheren Chinabasen auszudehnen. Ich habe das Cinchonidin, Chinin und Chinidin in den Kreis der Untersuchung gezogen und möchte im Folgenden kurz über die Ergebnisse dieser Arbeit berichten. Sämmtliche vier Chinabasen gehen unter dem Einflusse des Natriums in siedend amyalkoholischer Lösung der Hauptsache nach in Tetrahydroproducte über, welche man aus dem öligen, ätherlöslichen Basengemenge durch nascente salpetrige Säure in Form schön kry- stallisirter Salze secundär-tertiärer Basen, vom allgemeinen Typus:



isoliren kann.

Es sind dies gelb, orange bis rosa gefärbte Verbindungen: »Nitrosonitrite«, welche die salpetrige Säure am stärker basischen Stickstoff in der structurell noch unbekannten Alkaloïdhälfte, die Nitrosogruppe hingegen am minder basischen Chinolinstickstoff gebunden enthalten; denn sie geben, in wässriger Lösung durch Alkalien zerlegt, ölige Nitrosohasen, welche die Liebermann'sche Reaction in ausgezeichneter Weise zeigen und in ätherischer Lösung schon bei gewöhnlicher Temperatur nur schwach gefärbte Jodalkyladditionsproducte liefern, also die Nitrosogruppe an demjenigen Stickstoff enthalten, welcher in den gewöhnlichen, farblosen Jodalkylaten und in den einfach sauren Salzen nicht afficirt ist. Hieraus folgt ungezwungen der Schluss, dass dieses Chinolinstickstoffatom in diesen Körpern secundär ist, somit in ihnen echte Tetrahydrochinolinderivate vorliegen. Behandelt man diese Verbindungen mit verdünnter Salzsäure oder mit Zinn und Salzsäure, so entstehen rothgefärbte, unkrystallisirbare, leicht verharzende Substanzen, die ungemein leicht lösliche Salze

¹⁾ Monatsh. f. Chem. 16, 298; diese Berichte 28, 1637.

liefern und zur weiteren Untersuchung wenig einladend sind. Sie zeigen die Liebermann'sche Reaction nicht, enthalten somit keine Nitrosogruppe mehr. Auffallend ist, dass die auf diese Weise behandelten Chinin- und Chinidinderivate weder mit Chlor- noch mit Bromwasser die so charakteristische Thalleiochinreaction zeigen; es liegt also die Annahme nahe, dass diese Körper, die ja ihrer Zusammensetzung nach unzweifelhaft: »Alkaloïd + HH« enthalten, doch keine echten Derivate des Chinins bzw. Chinidins mehr repräsentiren, und in der X-Hälfte, bei dieser energischen Reduction oder der darauffolgenden Nitrosirung doch vielleicht eine Atomverschiebung statthat, welche dann die Wirkung des dort angreifenden freien Halogens nicht mehr eintreten lassen würde; und vielleicht ist hierin der Grund des Ausbleibens der smaragdgrünen Chininreaction zu suchen. Räthselhaft bleibt jedenfalls der Umstand, dass — wenn diese Pflanzenbasen wirklich eine Vinylgruppe oder ein anderes nicht vollkommen gesättigtes Ringsystem mit dem Cinchoninsäurechinolinkern verbunden enthalten, wie das von mehreren Seiten angenommen und bei natürlichen Alkaloïden ja so häufig beobachtet wird — trotz dem enormen Ueberschuss an Wasserstoff nur vier, nicht aber sechs oder acht Atome addirt werden. Ich möchte hier an das Nicotin erinnern, welches einigen Autoren zufolge nur sechs Atome Wasserstoff fixirt, indem der Pyridinkern zum Piperidin wird, während andere, minder zuverlässige Versuche auch für die Existenz eines Octohydronicotins sprechen. Erwähnenswerth dünkt mich noch die Beobachtung, dass, während Cinchonin in fast quantitativer und Chinin in sehr guter Ausbeute in das Tetrahydronitrosanitrit übergeht, das entsprechende Alkaloïdpaar, Cinchonidin und Chinidin eine viel geringere Menge dieses Derivates liefert; analog giebt z. B. Cinchonidin bei der Oxydation viel weniger Cinchoninsäure, als das isomere Cinchonin; zweifelsohne hängt dieses Verhalten mit der stereochemischen Configuration der Molekel zusammen. Ich bezeichne diese neuen Verbindungen vor der Hand als »Tetrahydroalkaloïd-nitrosanitrit«, indem es weiteren Versuchen vorbehalten bleibt, näheren Einblick in ihre Constitution zu gewinnen.

Tetrahydrocinchonidinnitrosanitrit.

Ausgangsmaterial war prachtvoll krystallisirtes Cinchonidin puriss., welches den in der Literatur verzeichneten Schmelzpunkt zeigte. 10 g wurden in 300 g siedendem Amylalkohol mit 30 g Natrium behandelt. Es ist eine intensive Gelbfärbung zu beobachten, welche mit der Zeit verschwindet. Im Uebrigen verfährt man wie bei Cinchonin angegeben wurde. Es ist zweckmässig, die rohen Hydrobasen in verdünnter Salzsäure zu lösen und die saure Flüssigkeit einigemale auszuäthern, um Amylalkoholreste zu entfernen. Dann

werden die Basen mit conc. Ammoniak wieder abgeschieden und in Aether aufgenommen.

Das so gereinigte Product ist ein auch in der Kälte vollkommen ätherlösliches (enthält daher kein unverändertes Cinchonidin mehr) klares, gelbes, schweres Oel, welches mit der Zeit pechartige Consistenz annimmt. Man nitrosirt in der l. c. beschriebenen Weise. Das Nitrosnitrit ist nicht so fest und auch weniger, als beim Cinchonin. Es wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und in vacuo getrocknet. Dieses Rohproduct zerreibt man mit kaltem absol. Alkohol, bringt aufs Filter und wäscht so lange, bis der ablaufende Alkohol ungefärbt und das zurückbleibende Salz rein weiss erscheint. Aus kochendem Wasser scheidet sich die Verbindung in gelben, glänzenden Nadeln ab, die 192—193° als Schmelz- und Zersetzungspunkt zeigen; erhitzt man rasch, so findet man den Schmp. leicht einige Grade höher. Der neue Körper hat die Zusammensetzung eines »Tetrahydrocinchonidinnitrosnitrits«: $C_{19}H_{22}N_2O \cdot H_3 \cdot NO \cdot HNO_2$. Bei 110° verliert er nichts an Gewicht.

Analyse: Ber. für $C_{19}H_{26}N_4O_4$.

Procente: C 60.96, H 6.95, N 14.97.

Gef. » » 60.31, » 7.04, » 15.16.

Das Salz ist verschieden vom Tetrahydrocinchoninnitrosnitrit, welches sich, an demselben Thermometer gleichzeitig erhitzt, bei 199—200° zersetzt; ausserdem besteht ein Unterschied in der Löslichkeit; das Cinchonidinderivat ist in heissem Wasser schwerer löslich, scheidet sich daher viel rascher und vollkommener ab; auch die Krystalle zeigen Differenzen in Farbe und Form. Die Verschiedenheit der Muttersubstanzen ist somit auch in diesen Derivaten erhalten. (Da die Salze der Chinabasen, bezüglich der Ablenkungsrichtung der Ebene des polarisirten Lichtes, häufige Unregelmässigkeiten aufweisen, habe ich es nicht nöthig gefunden, diese neuen Körper zu polarisiren.) Versetzt man die wässrige Lösung dieses Salzes mit Ammoniak, so scheidet sich die freie Nitrosobase als milchweisse Wolke aus, die spielend in Aether geht, als gelbes Oel hinterbleibt und Liebermann's Reaction in ausgezeichneter Weise zeigt. In der wässrigen Flüssigkeit ist salpetrige Säure nachweisbar. Sie bindet in ätherischer Lösung schon bei gewöhnlicher Temperatur und sofort Jodmethyl, indem sich ein fester, leicht verharzender, gelblich-weisser Niederschlag abscheidet. Auch andere Salze der Base, wie das Chlorhydrat, das Oxalat, etc. krystallisiren.

Tetrahydrochininnitrosnitrit.

Ich ging aus von Chinin puriss. Die Hydrirung wurde in der eben beschriebenen Weise ausgeführt. Die salzsaure Hydrobasenlösung fluorescirt grüngelb. Die gereinigten Basen lösen sich leicht

und vollkommen in Aether; die verdünnte trockene ätherische Lösung fluorescirt prachtvoll blau; in concentrirtem Zustande ist sie gelb, ohne Fluorescenz. Der Aether hinterlässt ein schweres gelbes Oel, welches in dünner Schicht ebenfalls blau fluorescirt. Beim Nitriren scheidet sich ein im ersten Augenblicke pfirsichblüthenfarbiges Oel ab, welches rasch nachdunkelt und bald zu einer gelblich-weissen, krümligen Masse erstarrt. Das ausgewaschene Salz färbt sich selbst beim Trocknen im Vacuum wieder rosa. Man digerirt es trocken mit kaltem absolutem Alkohol und wäscht, bis das Salz rein weiss wird (der Alkohol färbt sich purpurroth); nach einiger Zeit jedoch nimmt es an der Luft wieder Rosafärbung an. Die so gereinigte Verbindung scheidet sich aus kochendem Wasser in Form glitzernder, gelber Nadeln sofort ab, die genau dieselbe Farbenwandlung zeigen. Oft erhält man das Salz direct in prachtvoll dunkelrosa gefärbten flimmernden Nadeln; auch aus Alkohol erhaltene gelbe Krystalle verwandeln ihre Nuance in der angeführten Weise. Schmelz- und Zersetzungspunkt 188° . Der neue Körper hat die erwartete Zusammensetzung eines »Tetrahydrochininnitrosnitrites«: $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot H_3 \cdot NO \cdot HNO_2$. Bei 110° verliert er nicht an Gewicht.

Analyse: Ber. für $C_{20}H_{24}N_4O_5$.

Procente: C 59.40, H 6.93, N 13.86.

Gef. » » 58.68, » 6.86, » 14.30.

Alkalien fallen aus der wässrigen Lösung dieses Salzes die Nitrosobase als rosa angehauchte Wolke, welche leicht in Aether geht und als röthliches zähes Oel hinterbleibt. Es zeigt unter prachtvollen Farbenerscheinungen die Liebermann'sche Reaction; in der wässrigen, ätherfreien Flüssigkeit ist salpetrige Säure enthalten. Auffallend ist, dass eine alkoholische Lösung der Nitrosobase die Thalleïochinreaction weder mit Chlor- noch mit Bromwasser zeigt. Kocht man die verdünnte salzsaure Nitrosnitritlösung einige Minuten, so entweicht stürmisch salpetrige Säure, indem sich die Flüssigkeit olivengrün färbt. Versetzt man jetzt die beim Verdünnen tiefroth werdende Solution mit Ammoniak, so scheiden sich rothe ätherlösliche Flocken ab, welche die smaragdgrüne Chininreaction ebenfalls nicht zeigen.

Tetrahydrochinidinnitrosnitrit.

Bei dieser Untersuchung verwandte ich Chinidin puriss. kryst. vom richtigen Schmelzpunkt. Die Hydrirung wurde genau wie in den vorangehenden Fällen ausgeführt. Die gereinigten Hydrobasen stellen ein schweres rothbraunes Oel dar, welches bald gummiartig wird, in Aether leicht und ohne Rückstand löslich ist und in dünner Schicht schön blau fluorescirt. Beim Nitrosiren zeigt es die beim Chinin beschriebenen Farbenerscheinungen; das Product erstarrt überhaupt nicht, sondern bildet ein halbfestes braunes Harz. Dieses wird

möglichst abgepresst, in vacuo über Schwefelsäure getrocknet und dann mit kaltem absol. Alkohol digerirt, schliesslich am Filter rein gewaschen. 10 g Chinidin liefern 4 g dieses zum Umkrystallisiren reinen Productes. Aus kochendem Wasser scheidet sich der Körper oft ölig ab, erstarrt aber sofort zu tiefgelben glänzenden Nadeln, die sich zu grossen keil- und fächerförmigen Formen zusammenlagern. Schmelz- und Zersetzungspunkt 178—179°. Aus Weingeist erhält man das Salz in gelbbraunen, prismatischen Krystallen vom selben Schmelzpunkt. Es zeigt die beim isomeren Chininkörper beobachteten Farbenwandlungen nicht und ist von demselben durch Schmelzpunkt, Farbe und Krystallhabitus viel schärfer unterschieden als das Cinchonidin- vom Cinchoninderivate. Der neue Körper hat die erwartete Zusammensetzung eines Tetrahydrochinidin-nitrosnitrites, $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot H_3 \cdot NO \cdot HNO_2$. Bei 110° verliert er nicht an Gewicht.

Analyse: Ber. für $C_{20}H_{28}N_4O_5$.

Procente: C 59.40, H 6.93, N 13.86.

Gef. » » 59.88, » 7.01, » 14.03.

Uebersättigt man die wässrige Lösung des neuen Salzes mit Alkalien, so fällt die Nitrosobase als milchweisse Emulsion (nicht rosa gefärbt, wie bei Chinin), welche leicht in Aether geht, mit Phenol und conc. Schwefelsäure die charakteristische Blaufärbung, hingegen nicht die Thalleöchinreaction zeigt. In der wässrigen Flüssigkeit ist salpetrige Säure nachweisbar.

Es sei mir an dieser Stelle gestattet, der vielen vergeblichen Versuche kurz Erwähnung zu thun, welche ich anstellte, um vom »Tetrahydrocinchoninnitrosnitrit« aus mit Hilfe der O. Fischer'schen Umlagerung zu einem »*p*-Nitrosocinchonin« zu gelangen, welchen Körper ich alsdann in *p*-Methoxycinchonin«, d. i. Chinin überzuführen gedachte. Meine Bemühungen scheiterten an der unerquicklichen Beschaffenheit der Körper, welche aus der Wechselwirkung von Salzsäure, alkoholischer Salzsäure, Zinn und Salzsäure und der Nitrosohydrobase hervorgehen. — Schliesslich erübrigt mir noch die angenehme Pflicht, der Direction der Höchster Farbwerke für ihre Liberalität, mit welcher sie mir grössere Mengen Tetrahydrocinchoninnitrosooxalat zur Verfügung stellte, auch an dieser Stelle meinen höflichsten Dank auszusprechen.