

Ueber das Verhalten des Cupreins und
Chinins zu Jodmethyl;

von O. Hesse.

Die Untersuchung des Cupreins *) hatte mir bekanntlich ergeben, daß sich dieses Alkaloïd zu Chinin verhalte wie das gewöhnliche Phenol zu dessen Methyläther. Gleichwohl blieben alle Versuche, welche die Ueberführung des Cupreins in Chinin bezweckten, erfolglos, indem das angewandte Jodmethyl anstatt substituierend zu wirken, sich einfach an den Stickstoff anlagerte. Da in Anbetracht der andauernden Seltenheit des Cupreins, verbunden mit der schwierigen Darstellung desselben eine technische Verwerthung der fraglichen Ueberführung zunächst nicht in Aussicht zu nehmen war, so habe ich die bezüglichlichen Versuche nicht weiter geführt, obgleich ich fortgesetzt diese partielle Synthese des Chinins für möglich hielt.

Unlängst ist es nun Grimaux und Arnaud, wie dieselben angeben **), gelungen, das Cuprein einestheils in Chininmono- und -dimethyljodid überzuführen, andernteils bei Anwendung von Chlormethyl (anstatt Jodmethyl) in Chinin selbst. Inzwischen ist die Richtigkeit der letztern Angabe, wie Privatmittheilungen besagen, beanstandet worden, so daß ich es mit Bezug auf Früheres geboten hielt, zu untersuchen, ob bei der ersten Synthese sich wirklich Chininverbindungen bilden, oder ob die Reaction vielleicht einen andern Verlauf nimmt.

Ich stelle meinen Versuchen voran, daß, wenn nach Grimaux und Arnaud Cuprein mit 1 At. Natrium in Methylalkohol gelöst und mit überschüssigem Jodmethyl am Rückflußkühler erhitzt wird, ein Gemenge von Chininmono- und -dimethyljodid entsteht. Ersteres Jodid geht in letzteres über, wenn die Mischung im geschlossenen Gefäß weiter erhitzt wird, und ist denn letzteres vollkommen identisch mit dem

*) Diese Annalen **230**, 65.**) Compt. rend. **112**, 774.

Dimethyljodid, welches direct aus Chinin und Jodmethyl hergestellt werden kann. Von etwaigen Nebenproducten, welche sich bei der Ueberführung des Cupreins in dieses Dimethyljodid bilden, wird nichts erwähnt, woraus wohl geschlossen werden darf, dafs fragliche Umwandlung glatt verläuft.

Hier nun meine Versuche, die ich erst mit Chinin, dann mit Cuprein ausführte. Wird Chinin in methylalkoholischer Lösung mit einem Ueberschuß von Jodmethyl (6 Mol.-Gew.) gekocht, so entsteht nur Chininmonomethyljodid, das, weil leicht löslich in Holzgeist, beim Erkalten der Lösung gelöst bleibt. Dasselbe bildet, aus heifsem Wasser umkrystallisirt, wie Claus und Mallmann schon angeführt haben, farblose glasglänzende nach $C_{20}H_{34}N_2O_2, CH_3J + H_2O$ zusammengesetzte Nadeln. Das Dimethyljodid entsteht dagegen, wenn eben diese Mischung mit 1 At. Natrium (in Form von Natronlauge oder Natriummethylalkoholat) versetzt und am Rückfluskühler oder ohne Natrium im geschlossenen Gefäfs längere Zeit auf 80 bis 100° erhitzt wird. Bei Natrium-Zusatz färbt sich aber die Lösung bald braunroth und sind dann die beim Verdunsten der Lösung erhaltenen Krystalle in einer rothbraunen schmierigen Masse eingelagert, die sich jedoch durch Betupfen mit Weingeist u. s. w. beseitigen läfst.

Wird die nach beiden Arten erhaltene Verbindung aus wenig heifsem Wasser unter Zusatz von Thierkohle umkrystallisirt, so bilden sich prächtig gelbe, bisweilen langgestreckte Tafeln, welche nach $C_{20}H_{24}N_2O_2, 2 CH_3J + 3 H_2O$ zusammengesetzt sind und also dem Diäthyljodid $C_{20}H_{24}N_2O_2, 2 C_2H_5J + 3 H_2O$ entsprechen. Das Krystallwasser verliert diese Verbindung vollständig im Exsiccator. Es gaben :

I.	0,295 g Substanz im Exsiccator	0,025 H_2O .
II.	0,273 g " " "	0,0223 H_2O .
	Berechnet	Gefunden
		I. II.
3 H_2O	8,15	8,47 8,20.

Das entwässerte Jodid färbt sich gegen 120° dunkler

und schmilzt endlich unter Zersetzung zwischen 158 und 162°. Grim aux und Arnaud gaben den Schmelzpunkt des Dimethyljodids zu 158°, Claus und Mallmann *) zu 158 bis 160° an. Es löst sich leicht in heissem, wenig in kaltem Wasser; wird zur gesättigten kalten Lösung etwas Natronlauge gebracht, so färbt sich diese Lösung bald braunroth und trübt sich. Beim Erhitzen dieser Lösung auf 60 bis 80° färbt sich dieselbe sofort intensiv braunroth und scheidet in reichlicher Menge einen flockigen, in Aether löslichen Niederschlag ab, der wohl Dimethylchinin ist. In Natronlauge und Wasser ist diese Substanz unlöslich.

Das aus dem Dimethyljodid mittelst Chlorsilber gewonnene Chlorid bildet zarte seideglänzende blafsgelbe Nadeln, die sich leicht in Wasser lösen. Diese Lösung giebt mit Eisenchlorid einen eigelben krystallinischen Niederschlag von *Chinindimethyleisenchlorid*, welches sich ziemlich leicht und mit braungelber Farbe in kaltem Wasser und in Alkohol löst. Mit Platinchlorid entsteht ein dunkelgelber, körnig krystallinischer Niederschlag von $C_{20}H_{24}N_2O_2(CH_3)_2, PtCl_6 + 2H_2O$, schwer löslich in kaltem Wasser.

0,2305 g des lufttrockenen Platinsalzes gaben bei 110° 0,0097 H₂O und beim Verbrennen 0,056 Pt.

	Berechnet	Gefunden
Pt	24,43	24,29
2H ₂ O	4,51	4,20.

Das *Goldsalz* ist ein schön gelber flockiger, allmählich dicht werdender Niederschlag, der sich wenig in Wasser löst und wenige Grade über 100° anfängt, sich zu zersetzen.

0,2915 g im Exsiccator getrocknete Verbindung gaben beim Verbrennen 0,1135 Au.

	Berechnet nach	Gefunden
	$C_{20}H_{24}N_2O_2, 2(CH_3, AuCl_4)$	
Au	38,74	38,93.

Wird hingegen Cuprein in methylalkoholischer Lösung mit einem Ueberschufs von Jodmethyl am Rückfluskkühler erhitzt, so erstarrt nach kurzer Zeit diese Lösung zu einem

*) Ber. d. deutsch. chem. Ges. **14**, 77.

Krystallbrei von *Cupreinmonomethyljodid*. Beim längeren Erhitzen dieses Gemisches im geschlossenen Gefasse auf 80 bis 100° bildet sich indeß *Cupreindimethyljodid*, das sich beim Verdunsten der Lösung in hübschen Prismen absetzt. Durch Umkrystallisiren aus wenig heissem Wasser läßt sich zwar dieses Jodid rein erhalten, allein es ist nicht zu vermeiden, daß sich hierbei das Jodid etwas zersetzt und in Cupreinmonomethyljodid übergeht, wenn das Erhitzen länger stattfindet als unbedingt nöthig ist. Es enthält Krystallwasser, das ebenfalls im Exsiccator entweicht.

0,346 g lufttrockene Substanz gaben im Exsiccator 0,028 H₂O.

Berechnet für	Gefunden
$C_{19}H_{22}N_2O_8, 2CH_3J + 3H_2O$	
3 H ₂ O	8,33
	8,09.

Es entspricht also dem Chinindimethyljodid. Von der früher beschriebenen Verbindung unterscheidet es sich sowohl bezüglich der Form wie des Krystallwassergehaltes, welche Differenz wohl auf die Art der Darstellung zurückzuführen sein wird.

Die prismatischen Krystalle des Cupreindimethyljodids schwärzen sich gegen 190° und schmelzen unter Zersetzung gegen 210°. Sie lösen sich ziemlich leicht in heissem Wasser und geben damit eine Lösung, die weder für sich, noch auf Zusatz von Schwefelsäure blaue Fluorescenz zeigt. Auf Zusatz von wenig Natronlauge färbt sie sich sofort intensiv gelb und schließlicb dunkelrothbraun, ohne indeß einen Niederschlag abzuscheiden.

Mit Chlorsilber giebt das Dimethyljodid das entsprechende *Chlorid*, welches in zarten blafgelben Nadeln krystallisirt, die sich ziemlich leicht in Wasser und Alkohol lösen. Die wässerige Lösung des Chlorids giebt hingegen mit Eisenchlorid keine Fällung, sondern nimmt damit nur eine intensive braunviolette Farbe an. Mit Platinchlorid giebt es in schwach angesäuerter Lösung einen orangefarbenen körnigen Nieder-

schlag des betreffenden *Chloroplatinats*, das sich sehr schwer in kaltem Wasser löst und an der Luft, anscheinend in Folge von Verwitterung mattglänzend wird.

0,349 g bei 100° getrocknetes Platinsalz gaben beim Verbrennen 0,092 Pt.

	Berechnet für	Gefunden
	$C_{19}H_{32}N_2O_2, 2CH_3, PtCl_6$	
Pt	26,17	26,36.

Nach Beendigung dieser Versuche habe ich nun Cupreïn in methylalkoholischer Lösung mit 1 At. Natrium (in Form von concentrirter Natronlauge oder Natriummethylat) und 6 Mol.-Gew. Jodmethyl vermischt und theils am Rückflusskühler, theils im geschlossenen Rohr auf 60 bis 100° erhitzt. Dabei bildet sich rasch zunächst Cupreïnmonomethyljodid. Durchgehends färbten sich die Lösungen tief dunkelbraunroth und gaben später beim Verdunsten eine blätterige Krystallisation, die mit einer schwarzbraunen amorphen Masse gemischt war. Letztere Substanz liefs sich durch Wasser und etwas Alkohol leicht beseitigen und erwies sich dann die zurückbleibende Krystallmasse im Wesentlichen aus Chinindimethyljodid bestehend, das sich auch leicht durch Umkrystallisiren dieser Masse aus wenig heifsem Wasser rein erhalten liefs. Nur in dem ersteren Versuche war das Dimethyljodid mit wenig Chinin in Monomethyljodid gemischt. Das Dimethyljodid wurde Punkt für Punkt mit den obigen Dimethyljodiden verglichen, in das Chlorid übergeführt u. s. w. und somit constatirt, dafs wirklich *Chinindimethyljodid* vorlag.

Wenn ich nun in dieser Beziehung die betreffenden Angaben von Grimaux und Arnaud bestätigen kann, so haben meine Versuche doch ergeben, dafs diese Ueberführung keineswegs glatt verläuft, sondern dafs kaum mehr als ein Drittel oder die Hälfte des angewandten Cupreïns in Chininverbindungen übergeführt wird.

Da nun andererseits Grimaux und Arnaud diese Nebenreaction, die in Wirklichkeit die Hauptreaction ist, nicht erwähnen, so könnte daraus wohl der Schlufs gezogen werden,

dafs diese Chemiker trotz ihrer gegentheiligen Versicherung ein chininhaltiges Cuprein anwandten, vielleicht die Verbindung von 1 Mol. Cuprein und 1 Mol. Chinin, welche, früher wenigstens, hin und wieder unter dem Namen Cuprein verstanden wurde. In der That, wendet man diese Verbindung an, so geht die Bildung von Chinindimethyljodid ausnehmend leicht und glatt von statten.

In allen Fällen wird die Bildung des Chinindimethyljodids durch den Ueberschufs von Jodmethyl bedingt; wendet man nur 1 Mol.-Gew. Jodmethyl an, so entsteht auch nicht die geringste Spur einer Chininverbindung.

Ob diese Verhältnisse sich auch geltend machen, wenn anstatt Jodmethyl Chlormethyl zur Anwendung gelangt, bleibt abzuwarten und es ist daher wohl noch nicht sicher ermittelt, ob dabei Chinin entsteht, wie oben angedeutet wurde. Bei dieser Lage der Dinge wäre es daher sehr erwünscht, wenn Grimaux und Arnaud ganz genau ihre bezüglichen Versuche mittheilen würden.

Ueber Isocinchonin; von *Demselden*.

Vor einiger Zeit lieferte ich *) den ganz bestimmten Nachweis, dafs das von Jungfleisch und Léger **) erhaltene Cinchonigin mit dem Isocinchonin, welches ich vor dem ***) kurz erwähnte, identisch ist. Das Isocinchonin selbst, welches ich durch Einwirkung von concentrirter Schwefelsäure auf Cinchoninsulfat erhielt, war anfänglich nur durch wiederholte Krystallisation aus Aether gereinigt worden und erwies sich mit dem inzwischen von Comstock und

*) Diese Annalen **260**, 214.

) Moniteur scientifique [4] **2, 188.

***) Diese Annalen **243**, 147.