

Werk

Label: ReviewSingle

Ort: Braunschweig

Jahr: 1906

PURL: https://resolver.sub.uni-goettingen.de/purl?385489110_0021 | LOG_0507

Kontakt/Contact

[Digizeitschriften e.V.](#)
SUB Göttingen
Platz der Göttinger Sieben 1
37073 Göttingen

✉ info@digizeitschriften.de

Naturwissenschaftliche Rundschau.

Wöchentliche Berichte

über die

Fortschritte auf dem Gesamtgebiete der Naturwissenschaften.

XXI. Jahrg.

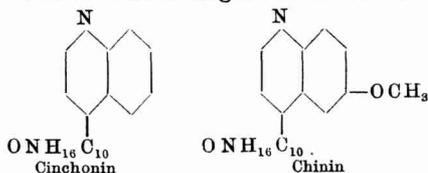
6. Dezember 1906.

Nr. 49.

Wilhelm Königs: Die Konstitution der Chinaalkaloide. (Liebigs Ann. der Chemie 1906, Bd. 347, S. 143—232.)

Da durch die langjährigen und erfolgreichen Untersuchungen des Verf., an denen sich außerdem noch besonders Skraup und v. Miller und Rhode beteiligt haben, die Konstitution der therapeutisch so wichtigen Chinaalkaloide jetzt weitgehend klargelegt ist, führt Verf. uns den Gang, welchen die Forschung genommen hat, und die dabei gewonnenen Resultate in einer zusammenfassenden Darstellung vor. Nachdem einmal die empirische Zusammensetzung für die wichtigsten Alkaloide der Chinarinde, das Chinin und Cinchonin, von Strecker und Skraup festgestellt war, handelte es sich zur Konstitutionsbestimmung in erster Linie darum, eine geeignete Spaltung dieser Substanzen herbeizuführen. Da auch die dabei entstehenden Spaltprodukte damals noch ziemlich unbekannt Körper waren, so war für die Forscher eine weitere ausgedehnte Aufgabe darin gegeben, durch Synthese erst die Struktur dieser einfacheren Verbindungen sicherzustellen. Wir verdanken diesen Arbeiten eine ganze Reihe von Synthesen und eine Bereicherung der Chemie durch die strukturell jetzt genau bekannte Klasse der Substanzen, die sich vom Chinolin ableiten, und die dem heutigen Chemiker ein wohlvertrautes Gebiet sind.

Zur Spaltung des Cinchonins und Chinins wurden zwei Wege eingeschlagen. Es wurde einmal die Kalischmelze angewandt, dabei wurde aus dem Cinchonin das Lepidin (γ -Methylchinolin), aus dem Chinin ein Methoxy-Lepidin als Spaltprodukt isoliert. Das andere Mal wurde der Abbau durch Oxydation mittels Chromsäure durchgeführt. Aus Cinchonin entstand dabei Cinchoninsäure (γ -Chinolinkarbonsäure), der beim Chinin die Bildung der methoxylierten Verbindung, der Chininsäure, entsprach. Nach beiden Verfahren also war man zu γ -substituierten Chinolinabkömmlingen gelangt, so daß der Chinolinkern dem einen Bestandteil des Moleküls zugrunde liegen mußte. Die Formel konnte vorerst aufgelöst werden zu:



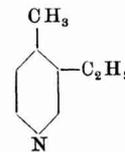
Nun handelte es sich darum, das andere Bruchstück aufzufinden und strukturell zu bestimmen. Es

gelang Verf., aus den bei der Oxydation entstandenen Produkten eine neue Substanz zu isolieren, die er mit dem Namen „Merochinen“ belegte. Das Merochinen enthält auch Stickstoff, und zwar liegt derselbe hier als Glied eines Piperidinringes vor, denn bei Behandlung mit Quecksilberchlorid ließ sich Merochinen in ein Pyridinderivat überführen, so daß es, entsprechend seinem Wasserstoffgehalt, ein hydrierter Pyridinabkömmling sein muß. Ferner spricht dafür auch das Vorhandensein einer acetylierbaren NH-Gruppe.

Merochinen enthält ferner die ungesättigte Vinylgruppe, denn es lagert mit Leichtigkeit ein Molekül Brom oder Halogenwasserstoff an, indem es dabei in eine gesättigte Verbindung übergeht. Die Vinylgruppe konnte außerdem durch Kaliumpermanganat in Form von Ameisensäure teilweise abgespalten werden. Endlich war für ihr Vorhandensein beweisend, daß Merochinen bei der Reduktion mit Zinkstaub und Jodwasserstoff in eine gesättigte Verbindung, die eine Äthylgruppe enthielt, übergeführt werden konnte.

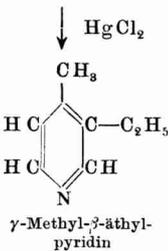
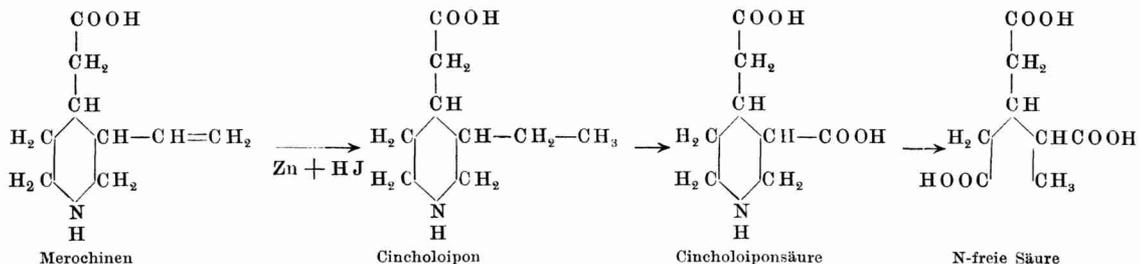
Im Merochinen befindet sich auch noch eine Carboxylgruppe, denn es gelang leicht, mittels Alkohol und Salzsäure einen Ester darzustellen; auch ließ sich aus der Verbindung Kohlendioxyd abspalten.

Nachdem man über die Art der im Merochinen vorhandenen Gruppen orientiert war, mußte ihre Stellung des näheren ermittelt werden. Nun entstand aus Merochinen bei der Behandlung mit Quecksilberchlorid γ -Methyl- β -äthylpyridin:

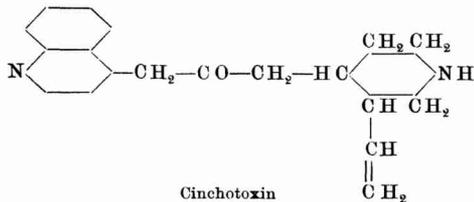


Es waren also zwei Seitenketten vorhanden, die die β - bzw. γ -Stellung zum Stickstoff einnahmen, und zwar mußte das Äthyl in β -Stellung aus der Vinylgruppe entstanden sein, deren Platz somit festgelegt war. Um die Stellung der Carboxylgruppe zu bestimmen, wurde Merochinen mit Zinkstaub und Jodwasserstoff zu dem zwei Wasserstoffatome mehr enthaltenden Cincholoipon reduziert, das Cincholoipon dann zunächst zu Cincholoiponsäure oxydiert. Aus dieser Säure ließ sich mit großer Leichtigkeit ein Di-Ester gewinnen; sie ist demnach zweibasisch, enthält zwei Carboxylgruppen. Diese befinden sich aber nicht am selben Kohlenstoffatom, weil dann die

Cincholoiponsäure das Verhalten einer Malonsäure zeigen müßte, was nicht der Fall ist. Da die eine Carboxylgruppe aus dem ursprünglich vorhandenen Vinyl in β -Stellung entstanden war, blieb für die Carboxylgruppe des Merochinens nur noch die γ -Stellung übrig, was auch durch Oxydation der Cincholoiponsäure zu der $\beta\gamma$ -Pyridindicarbonsäure bewiesen wurde. Zwischen den beiden sich noch darbietenden Möglichkeiten, daß entweder die γ -ständige Carboxylgruppe in der Methylgruppe oder aber direkt an dem Kohlenstoffatom des Piperidinkerns sitzt, wurde durch Arbeiten von Skraup zugunsten der ersten entschieden, der die Cincholoiponsäure zu stickstofffreien Säuren bekannter Struktur abbaute. Auch synthetische Versuche des Verf. stützten diese Auffassung. Die hier dargelegten Beziehungen finden in folgenden Formelbildern einen Ausdruck:



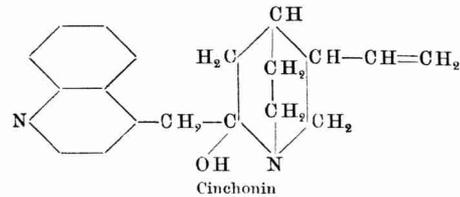
Die beiden Spaltungsprodukte des Cinchonins waren also jetzt hinreichend erforscht, und es handelte sich nun weiter darum, zu ermitteln, in welcher Weise sie im Molekül des Alkaloids mit einander verbunden waren. Die einfachste Annahme war die, daß die Carboxylgruppe des Merochinens und die Methylgruppe des Lepidins bei gleichzeitigem Wasseraustritt mit einander reagieren, unter Bildung des folgenden Moleküls:



Nun war aber durch Reaktionen mit Alkyljodid festgestellt worden, daß das Cinchonin zwei tertiäre Stickstoffatome enthält. Ferner mußte auf das Vorhandensein einer Hydroxylgruppe geschlossen werden, da sich ein Acetylderivat herstellen ließ. In der gedachten Verbindung aber müßte, wie oben ersichtlich, ein sekundäres und ein tertiäres Stickstoffatom, ferner eine Ketongruppe nachzuweisen sein.

Es ist das Verdienst v. Millers und Rhodes, über diese Verhältnisse Aufklärung gebracht zu haben. Es gelang ihnen nämlich, aus Cinchonin beim Erhitzen mit Essigsäure durch Umlagerung ein Isomeres darzustellen, das in seinen Eigenschaften (es zeigte z. B. Ketonreaktionen) ganz der zu erwartenden Sub-

stanz entsprach. Zur Erklärung dieses Vorganges nun nahmen jene Forscher die Wanderung eines Wasserstoffatoms an und drückten demnach die Struktur des Cinchonins durch folgendes Formelbild aus:



während die vorher diskutierte Konstitution dem Umwandlungsprodukt, dem sog. Cinchotoxin, zukäme. Von der Formel des Cinchotoxins also gelangt man zu derjenigen des Cinchonins, durch Wanderung des Wasserstoffs der Imidgruppe an den Carbonyl-

sauerstoff unter gleichzeitiger Schließung des neuen Ringes.

Wir haben bisher fast nur vom Cinchonin und kaum von dem bekannteren Chinin gesprochen. Die Beziehungen dieser beiden Alkaloide zu einander sind aber sehr einfache, denn wie sich aus dem eingangs erwähnten Spaltungsprodukt des Chinins, dem Methoxy-Lepidin, ergibt, ist dieses als ein Methoxyderivat des Cinchonins anzusehen, das wie jenes die Fähigkeit hat, sich in ein Toxin, das Chinotoxin, umzulagern. Auch ein entmethyliertes Chinin ist in der Natur aufgefunden und mit dem Namen Cupreïn belegt worden.

Ausgehend von unseren Alkaloiden lassen sich verschiedene Derivate darstellen, von denen nur einige wichtige hier genannt werden mögen. Bei Behandlung mit Phosphorpentachlorid tritt Chlor an Stelle des Hydroxyls. Durch Einwirkung von Eisenfeile und verdünnter Schwefelsäure kann Chlor durch Wasserstoff ersetzt werden, und man erhält auf diese Weise Substanzen, die ein Sauerstoffatom weniger im Molekül enthalten als die ursprünglichen Alkaloide, es entstehen die sog. Desoxybasen. Kocht man hingegen die Chloride mit Kalilauge, so wird Chlorwasserstoff abgespalten unter Bildung einer Doppelbindung. Aus Chinin resultiert so Chinen, aus Cinchonin Cinchen.

Chinin und Cinchonin sind nun nicht die einzigen Alkaloide, die sich in der Chinarinde finden, sondern ihnen sind eine ganze Reihe von ähnlich konstituierten Basen beigemischt. Am wichtigsten von denselben sind das Conchinin, welches dem Chinin, und das Cinchonidin, das dem Cinchonin außerordentlich nahe steht.