

## 72. Zd. H. Skraup: Ueber Hydroderivate des Cinchonins.

(Eingegangen am 14. Februar.)

Im vorletzten Hefte dieser Berichte theilte Hr. O. Hesse<sup>1)</sup> am Schlusse einer Abhandlung über Chinalkaloide mit, dass er eine Untersuchung über die Hydrocinchonine begonnen habe. Nachdem ich nun seit einiger Zeit dasselbe Thema bearbeitete, glaube ich mit den bisher erhaltenen Resultaten nicht länger zurückhalten zu sollen, um mir die ungestörte Vollendung meiner Arbeit zu sichern.

Hydrocinchonine kennt man drei. Das eine zuerst von Caventou und Willm<sup>2)</sup> erhalten, wird bei der Oxydation des Cinchonins mit Kaliumpermanganat als Nebenprodukt gewonnen, ist nach jenen im käuflichen Cinchonin fertig gebildet, soll hingegen nach Hesse<sup>3)</sup> erst bei der Oxydation nach der nicht sehr wahrscheinlichen Gleichung

$$\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O} + 2\text{MnO}_4\text{H} = \text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O} + 2\text{MnO}_2 + 4\text{O}$$

entstehen.

Zwei andere Hydrocinchonine wurden von Zorn<sup>4)</sup> durch Reduction des Cinchonins mittelst Natriumamalgam dargestellt, dem einen, in Aether unlöslichen und aus Alkohol in Schuppen krystallisirenden die Formel  $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}$ , dem amorphen, in Aether und Alkohol leicht löslichen die Zusammensetzung  $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}$  zugeschrieben. Schon früher hatte übrigens Schützenberger<sup>5)</sup> die Existenz eines amorphen Hydrocinchonins mitgetheilt und auch Rochleder und Ginse<sup>6)</sup> haben die Entstehung der zwei angeführten Hydroprodukte beobachtet, und dem amorphen die Formel  $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}$  beigelegt.

Es sei schon hier angeführt, dass die drei Hydrocinchonine sich sämmtlich in ihren Eigenschaften sowie ihrer Zusammensetzung wesentlich von einander unterscheiden.

Das Hydrocinchonin von Caventou und Willm habe ich nach dem von ihnen beschriebenen Verfahren dargestellt und kann ich die von ihnen gemachten Angaben vollkommen bestätigen. Die von Hesse gelegnete Gasentwicklung bei der Oxydation mit  $\text{KMnO}_4$  habe ich stets beobachtet und wie ich schon früher<sup>7)</sup> mittheilte, ausser den von Caventou und Willm isolirten Reactionsprodukten Ameisensäure u. a. in beträchtlichen Quantitäten nachgewiesen. Dieser Umstand, in Verbindung mit dem Ergebniss zahlreicher Analysen des Cinchonins und seiner Salze, die dessen Zusammensetzung als der

<sup>1)</sup> Diese Berichte X, 2162.

<sup>2)</sup> Ann. Chem. Pharm. Suppl. 7, 378.

<sup>3)</sup> Ibid. 166, 217.

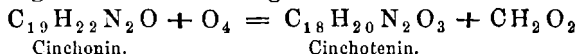
<sup>4)</sup> Journ. pract. Chem. (2) 8, 279.

<sup>5)</sup> Ann. Chem. Pharm. 108, 348.

<sup>6)</sup> Wien. Akad. Anz. 1874, 14 sowie persönliche Mittheilung.

<sup>7)</sup> Wien. Akad. Anz. 1877, 175.

Formel  $C_{19}H_{22}N_2O$  entsprechend ergaben, hat mich auch veranlasst, die Spaltung durch die Gleichung



auszudrücken, die dadurch noch eine Stütze erhält, dass, wie auch von Caventou und Willm gefunden wurde, das Cinchotenin wirklich das Hauptprodukt der Reaction ist.

Das gleichzeitig entstehende Hydrocinchonin, dessen Schmelzpunkt ich übereinstimmend mit den früheren Beobachtungen bei 267 bis 268° fand, ist nicht nach  $C_{20}H_{26}N_2O$  sondern nach  $C_{19}H_{24}N_2O$  zusammengesetzt, wie Analysen der Base sowie deren Platinverbindung zeigten, und unterscheidet sich vom Cinchonin nur durch einen Mehrgehalt von 2H, kann aber zu demselben nicht in der Beziehung eines Hydroderivates stehen, da es von den durch Hydrürung entstehenden Produkten ganz verschieden ist.

Höchst wahrscheinlich ist es identisch mit einer Base die ich in den leichter löslichen Fractionen des Cinchonitartrates nachwies, deren Zusammensetzung, Löslichkeit, Form und soweit bisher nachgewiesen Zusammensetzung der Salze dieselbe ist, die aber bisher mit immer etwas niedrigerem Schmelzpunkt, (je nach den verschiedenen Fractionen 262—264° uncorr.) erhalten wurde.

Was die zwei von Zorn beschriebenen Hydrocinchonine betrifft, habe ich einige von seinen Angaben abweichende Beobachtungen gemacht. 50 Gr. Cinchonin in überschüssiger Essigsäure und so viel Wasser gelöst, dass beim Erkalten eben keine Krystallbildung eintrat und nach und nach mit der 4H entsprechenden Menge 3 pCt. Natriumamalgam versetzt, lieferte auch nach dem Erkalten nur sehr wenig der öligen Abscheidung wie sie Zorn angibt. Doch wurde dieselbe durch Eintragen von krystallisirtem Natriumacetat reichlich vermehrt. Das abgeschiedene Oel, mit  $NH_3$  versetzt, lieferte 19 Gr. an rohem amorphem und etwa 3 Gr. krystallirtem Hydrocinchonin. Die wässerige Flüssigkeit, in gleicher Weise behandelt, ergab 7 Gr. eines gleich zusammengesetzten Gemisches. Nahezu die Hälfte des angewandten Cinchonin's blieb also in Lösung und konnte aus derselben auch durch Fällung mit  $ClH$  und  $HgCl_2$  nur zum geringsten Theile (2 Gr. etwa) gewonnen werden. Es wurden desshalb die folgenden Versuche in schwach schwefelsaurer Lösung vorgenommen. Als Cinchonin und Natriumamalgam im Verhältniss von 1 Mol. Cinch. : 4H auf einander einwirkten, war die Ausbeute nicht viel besser, es resultirten aus 50 Gr. Cinchonin 25 Gr. amorphes und 3 Gr. krystallirtes Hydrocinchonin. Hier sowie bei mit relativ vermehrten Mengen von Natriumamalgam angestellten Versuchen war es auffallend, dass die Menge des krystallirten Hydroproduktes trotz der grösseren Menge von nascirendem Wasserstoff immerhin beträcht-

lich blieb, da doch Zorn angibt, in einem Falle (bei Einwirkung von Natriumamalgam auf alkoholische Cinchoninlösung) nahezu nichts von dem krystallisirenden Produkte erhalten zu haben.

Ich habe nun einerseits constatirt, dass das krystallisirende und wasserstoffärmere Hydrocinchonin weder durch äquivalenten noch stark überschüssigen nascirenden Wasserstoff in das amorphe wasserstoffreichere Derivat übergeführt wird, also auch nicht als ein intermediäres Hydroprodukt aufgefasst werden kann. Andererseits wurde gefunden, dass die von Zorn aufgestellten Formeln seiner Hydrocinchonine mit den Bedingungen ihrer Entstehung nicht in Einklang zu bringen sind.

In zwei Versuchen wurde die in Reaction tretende Menge Natriumamalgam derart gewählt, dass einmal der gelieferte Wasserstoff innerhalb der Verhältnisse 1 Mol. Cinch. : 3, resp. 4H, das andere mal zwischen jenen 1 Mol. : 1 resp. 2H geliefert werden musste.

Im ersten wurde nahezu nur amorphes und nur sehr wenig krystallisiertes Hydrocinchonin, im zweiten nahezu gleiche Mengen beider (aus 30 Gr. Cinchonin 15, resp. 11 Gr.) erhalten.

Diese Thatsachen lassen keine andere Deutung zu, als dass das wasserstoffreichere Hydroprodukt nicht durch Aufnahme von 4H sondern von 2H entstanden ist; die Schwierigkeit diesen Körper vollkommen rein darzustellen, setzen mich bis jetzt ausser Stande diesen Schluss durch scharf stimmende Analysen zu begründen, es steht aber jetzt schon fest, dass auch ihm 19 C. zukommen, womit die von mir neuerdings aufgestellte Cinchoninformel eine weitere Bestätigung erfährt.

Das krystallisirende wasserstoffärmere Hydrocinchonin ist, wie die obigen Versuche nahe legen und durch Analyse der freien Base, sowie des Platindoppelsalzes bewiesen wurde nach  $C_{19}H_{23}N_2O$  zusammengesetzt und ist als Dihydrodicinchonin  $(C_{19}H_{22}N_2O)_2H_2$  aufzufassen, entstanden durch Vereinigung zweier Cinchoninmoleküle unter Aufnahme von zwei Wasserstoffatomen. Hierfür spricht der Umstand, dass wie schon erwähnt eine Ueberführung in das amorphe Produkt nicht gelang.

Ganz ähnliche Resultate wurden bei der Reduction durch Zn und  $H_2SO_4$  erzielt, doch ist die Umwandlung des Cinchonins bei äquivalenten Mengen immer unvollständiger als bei jener mit Natriumamalgam, dafür die Ausbeute an krystallisiertem Hydrocinchonin etwas grösser; auch hier konnte trotz eines grossen Ueberschusses von Zn das Verschwinden des Dihydrodicinchonins nicht bewirkt werden.

Die Bildung beider Hydroderivate geht unter allen Umständen gleichzeitig vor sich, wie leicht daran erkannt wird, dass schon das erste Stück Natriumamalgam oder Zink eine intensiv gelbe Färbung der Flüssigkeit hervorruft, die wohl den Salzen der amorphen Base nicht aber jenen der krystallisirenden eigenthümlich ist.

Die von Zorn beschriebenen Eigenschaften dieser zwei Körper habe ich im Ganzen übereinstimmend mit ihm gefunden, es sei nur erwähnt, dass ich die blaue Fluorescenz der ätherischen Lösung des amorphen nie beobachten konnte, die krystallisirenden dafür bei langsamer Bildung in wohl ausgebildeten, zarten, zugespitzten Blättchen erhielt, deren Schmelzpunkt bei  $257-258^{\circ}$  liegt.

Das amorphe Hydrocinchonin habe ich krystallisirt erhalten, indem die verdünnte salzsaure Lösung desselben mit KOH gefällt wurde; nach einiger Zeit war die Wand des Gefässes mit gelblichen, dicken, zugespitzten Tafeln bedeckt, die alle Eigenschaften des amorphen Körpers besaßen; diese Erscheinung trat nicht immer und insbesondere dann nicht ein, falls die Lösung geringe Mengen Alkohol enthielt, der die Krystallisationsfähigkeit zu hindern scheint, und auch sowie Aether, aus den durch Verdunsten seiner Lösungen erhaltenen Rückständen überaus schwer zu entfernen ist.

Bei allen Reductionsversuchen war der Verlust an Alkaloiden weit grösser als sich durch blosse Versuchsfehler sowie durch die Löslichkeit jener in schwach ammoniakalischem oder salzhaltigem Wasser erklären lässt, und nahm mit vergrößerter Menge des Reducionsmittels auch zu. Es liegt nahe dies auf die Bildung löslicher Umwandlungsprodukte zurückzuführen. Versuche dieselben zu fassen, sowie die directe Ueberführung eines der Hydrocinchonine in wasserlösliche Produkte herbeizuführen, haben bisher kein greifbares Resultat geliefert, werden jedoch fortgesetzt.

Zum Schlusse glaube ich eine Bemerkung des Hrn. O. Hesse erwähnen zu müssen, der das von mir untersuchte Cinchonin als Homocinchonin ansieht, eine Base, die er in den Rinden der *C. rosulenta* vermuthet, wie es scheint aber bisher nicht rein dargestellt hat.

Ich möchte dem gegenüber nur betonen, dass ich nun drei verschiedene Cinchoninsorten des Handels untersucht, und stets die von mir verfochtene Formel sowie die Anwesenheit der wahrscheinlich mit dem Hydrocinchonin von Caventou und Willm identischen Base <sup>1)</sup> bestätigt gefunden habe.

Andererseits möchte ich darauf aufmerksam machen, dass, wenn das Cinchonin die Zusammensetzung  $C_{19}H_{22}N_2O$  besitzt, dieselbe auch dem Cinchonidin und darum auch dem Cinchonidin zukommen dürfte, und es drängt sich die Frage auf, ob das von O. Hesse kürzlich beschriebene Homocinchonidin <sup>2)</sup>, dessen Zusammensetzung

<sup>1)</sup> Für letztere erscheint mir der gewählte Name aus oben dargelegten Gründen nicht ganz passend, und die Bezeichnung Cinchotin (die von Hlasiwetz seiner Zeit für das Conchinin gewählt, nie aber weiter gebraucht wurde) entsprechend. Ich behalte mir diesen Vorschlag vor, bis mir der vollständige Beweis der Identität der zwei in Rede stehenden Alkaloide gelungen ist.

<sup>2)</sup> Diese Berichte X, 2156.

er mit  $C_{19}H_{22}N_2O$  angiebt, nicht am Ende nur Cinchonidin sei, von dem es sich, soweit die bisherigen Angaben einen Schluss zulassen, nur in wenig Punkten zu unterscheiden scheint.

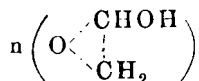
Mit Hinblick auf den Umstand, dass Weidel<sup>1)</sup> aus dem Cinchonidin ganz dieselben Oxydationsprodukte erhielt, wie aus dem Cinchonin, erscheint es mir wahrscheinlich, dass jenes bei der Oxydation mit  $KMnO_4$  auch in Ameisensäure und einen dem Cinchotenin isomeren vielleicht linksdrehenden Körper zerfällt, eine Frage, deren Lösung ich mir gern vorbehalten möchte.

### 73. E. Demole: Umwandlung der bromirten Kohlenwasserstoffe der Aethylenreihe in Säurebromide der Fettreihe durch einfache Sauerstoffaddition.

(Eingegangen am 11. Februar.)

Vor mehr als zwei Jahren veröffentlichte ich (diese Berichte IX 45) eine erste Mittheilung über die Substitutionsderivate des Aethylenoxyds. Das befolgte Verfahren, um zu diesen interessanten Verbindungen zu gelangen, besteht darin, dass man mittelst alkoholischer Kalilösung bromirtes Aethylenglycolbromhydrin, erhalten durch Addition des Monobromäthylens mit unterbromiger Säure, zersetzt. Durch diese Reaction erhält man Monobromäthylenoxyd oder eine polymere Verbindung dieser Körper, der mir als Ausgangspunkt dient um zu anderen Derivaten zu gelangen.

Diese Methode verlangt ausserordentlich viel Zeit, ausserdem ist das Ergebniss ein so geringes, dass ich nach zweijähriger Arbeit noch nicht den Körper



welcher das Ziel dieser Untersuchungen ist, erhalten konnte, jedoch hoffe ich nächstens neue Versuche über diesen Gegenstand mittheilen zu können.

Von den zahlreichen Reactionen, welche ich ausführte um die Substitutionsprodukte des Aethylenoxyds zu erhalten, will ich eine anführen, die, wenn sie auch nicht zu den erwarteten Resultaten führte, so hat dagegen dieselbe andere nicht weniger interessante ergeben.

Ich erwartete, dass die vom Aethylen derivirenden bromirten Kohlenwasserstoffe als ungesättigte Verbindungen sich mit Sauerstoff

<sup>1)</sup> Wien. Acad. Ber. (2. Abth.) 72, 1.