

Mikroskope nicht zu unterscheidenden nadelförmigen Krystallen anschoss und bei einer Brombestimmung 58.35 pCt. Brom ergab, schmolz zwischen 112—113^o und verhielt sich gegen Lösungsmittel genau wie die aus der Lävulinsäure des Rohrzuckers erhaltene.

Es ist dies ein weiterer Beweis für die schon von Conrad ¹⁾ und Tollens ²⁾ nachgewiesene Identität der beiden Säuren.

Stuttgart, Chemisches Laboratorium der technischen Hochschule
(organische Abtheilung), Juli 1884.

461. William J. Comstock u. Wilhelm Königs: Zur Kenntniss der China-Alkaloide.

[Mittheilung aus dem chem. Laborat. d. Akademie d. Wissensch. zu München.]
(Eingegangen am 14. August.)

Vor einigen Jahren hat der Eine von uns durch Behandlung von Cinchonin $C_{19}H_{22}N_2O$ mit Phosphorpentachlorid und Phosphoroxychlorid Cinchoninchlorid ³⁾ $C_{19}H_{21}N_2Cl$ und aus diesem durch Kochen mit alkoholischem Kali eine sauerstofffreie Base $C_{19}H_{20}N_2$ ⁴⁾ erhalten, das sog. Cinchen. Beim Erhitzen mit concentrirter Salzsäure auf 220—230^o ging das Cinchen unter Abspaltung von Chlormethyl und Ammoniak und unter gleichzeitiger Aufnahme von Wasser über in das sog. Apocinchen ⁴⁾ $C_{18}H_{17}NO$.

Wir haben das Studium dieser Basen wieder aufgenommen und gleichzeitig das Chinin und das mit dem Cinchonin isomere Cinchonidin in ähnlicher Weise untersucht. Aus dem Cinchonidin erhielten wir eine Base, welche in chemischer und krystallographischer Beziehung mit dem Cinchen identisch zu sein scheint. Aus dem Chinin entsteht eine dem Cinchen entsprechende Base, welche die Elemente von einem Molekül Wasser weniger enthält als das Chinin, für welche wir den Namen »Chinen« vorschlagen.

Ehe wir auf die Beschreibung dieser schön krystallisirten Derivate eingehen, sei es uns gestattet, die früheren Angaben über die Darstellung des Cinchoninchlorids und Cinchens zu ergänzen, sowie die analytischen Belege betreffs des Cinchens und seiner Abkömmlinge

¹⁾ Diese Berichte XI, 2177; Ann. Chem. 188, 217.

²⁾ Diese Berichte XII, 334.

³⁾ Diese Berichte XIII, 285.

⁴⁾ Diese Berichte XIV, 1852.

nachzutragen, welche in der damaligen Mittheilung: »Zur Constitution des Cinchonins« der Kürze halber fortgelassen worden waren.

Zur Darstellung von Cinchoninchlorid werden 30 g getrocknetes salzsaures Cinchonin mit 40 g Fünffach-Chlorphosphor zusammen gepulvert und mit 200 g Phosphoroxychlorid unter häufigem Umschütteln im Wasserbade auf 50° bis höchstens 60° erwärmt, bis eine mit Wasser und Ammoniak versetzte Probe sich klar mit Aether ausschütteln lässt. Nach Zersetzung der Chlorphosphor-Verbindungen wird das Reaktionsprodukt unter Abkühlen mit überschüssigem Ammoniak versetzt. Nach einigem Stehen scheidet sich das Cinchoninchlorid als krystallinische weisse Masse ab; dieselbe wird auf Thontellern getrocknet, mit warmem Aether extrahirt und nach dem Erkalten von etwas unverändertem Cinchonin filtrirt. Die Ausbeute an rohem Cinchoninchlorid, wie es beim Verdunsten des Aethers zurückbleibt, beträgt etwa 75 pCt. des angewandten wasserfreien salzsauren Cinchonins. Die völlige Reindarstellung gelingt leicht in der früher angegebenen Weise durch Umkrystallisiren aus verdünntem Alkohol.

Will man das Cinchoninchlorid in Cinchen überführen, so kann man ohne weitere Reinigung den nach dem Verjagen des Aethers zurückbleibenden Syrup mit etwa dem gleichen Gewicht Aetzkali und der 4—5fachen Menge absoluten Alkohols am Rückflusskühler kochen, bis die aus einer Probe durch Fällern mit Wasser und Extrahiren mit Aether erhaltene Base sich nicht mehr chlorhaltig erweist, was nach etwa 24stündigem Kochen der Fall ist. Hierauf wird der Alkohol verdampft, das Produkt mit Wasser versetzt und die harzig ausfallende Base durch Dekantiren oder Ausschütteln mit Aether von der Lösung der Kaliumverbindungen getrennt.

Zur Reinigung wird dieselbe mit einer dem angewandten Cinchoninchlorid etwa gleichen Menge Weinsäure und Wasser unter Zusatz von Thierkohle gekocht. Beim Erkalten erstarrt das Filtrat zu einem Brei von weissen verfilzten Nadeln; dieselben werden scharf abgepresst und in Sodalösung eingetragen. Das Cinchen scheidet sich dabei zuerst weichharzig ab, wird aber bald, namentlich beim Kratzen mit einem Glasstab festkrystallinisch. Durch Umkrystallisiren aus Aether und schliesslich aus Ligroïn lässt es sich dann leicht rein erhalten. Die Ausbeute an dem einmal aus Aether umkrystallisirten Produkt beträgt etwa 50 pCt. vom angewandten salzsauren Cinchonin.

Die aus Ligroïn umkrystallisirte Base schmilzt bei 123—125°. Sie erwies sich chlorfrei und gab bei der Analyse folgende Zahlen:

	Gefunden	Ber. für $C_{19}H_{20}N_2$
C	82.28	82.61 pCt.
H	7.65	7.25 »
N	9.91	10.14 »
	<hr/> 99.84	<hr/> 100.00 pCt.

Das bei 120° getrocknete Platindoppelsalz dieser Base hinterliess nach dem Glühen 28.3 pCt. Platin statt der berechneten 28.7 pCt.

Durch ca. 8stündiges Erhitzen von Cinchen (2 g) mit Salzsäure (10 ccm) vom spec. Gewicht 1.19 entsteht das Apocinchen, welches sich in Form des gelben schwerlöslichen salzsauren Salzes ausscheidet. Dasselbe wurde aus kochender verdünnter Salzsäure wiederholt umkrystallisirt unter Zusatz von Thierkohle und dann durch Ammoniak die Base in Freiheit gesetzt. Aus heissem Alkohol krystallisirt das Apocinchen in fast farblosen Nadeln vom Schmp. 209°.

	Gefunden			Berechnet
	I.	II.	III.	für C ₁₈ H ₁₇ NO
C	82.3	—	82.05	82.13 pCt.
H	7.1	—	6.93	6.47 »
N	5.0	5.2	5.05	5.3 »

Analyse III wurde mit einer Probe von einer zweiten Darstellung ausgeführt.

8 g reines Cinchen gaben 2.3 salzsaures Apocinchen. Ausser Ammoniak und Chlormethyl scheint sich dabei eine Chlor-haltige noch nicht genauer untersuchte Base zu bilden.

Durch Eintragen von Apocinchen in geschmolzenes Kali (6 Theile) wurde Oxyapocinchen erhalten, welches aus der alkalischen Lösung nicht mehr durch Kohlensäure gefällt wird, sich in verdünnten Säuren auch beim Erwärmen nicht mehr löst und welches daher leicht von unangegriffenem Apocinchen getrennt werden kann. Die aus kochendem Alkohol umkrystallisirte Substanz schmilzt gegen 267°.

	Gefunden		Ber. für C ₁₈ H ₁₇ NO
	C	H	
C	78.07		77.5 pCt.
H	6.6		6.1 »

Mit der Untersuchung des Cinchens und seiner Derivate sind wir zur Zeit noch beschäftigt.

Cinchonidinchlorid, C₁₉H₂₁N₂OCl.

Das Cinchonidinchlorid wurde schon vor uns nach der früher für die Gewinnung des Cinchouinchlorids gegebenen Vorschrift dargestellt von Hrn. Dr. H. Schmalzigaug, welcher uns die weitere Bearbeitung desselben mit dankenswerther Bereitwilligkeit überlassen hat.

Wir behandelten das getrocknete salzsaure Cinchonidin ebenso mit Phosphorpena- und Phosphoroxychlorid wie oben für das Cinchonin angegeben wurde. Zur Reinigung des Cinchonidinchlorids bedienten wir uns der von Hrn. Schmalzigaug empfohlenen Methode; wir stellten das neutrale salzsaure Salz dar, welches aus heissem Wasser umkrystallisirt wurde. Die durch Ammoniak in Freiheit gesetzte Base wurde in Aether aufgenommen, die ätherische Lösung mit

festem Kali getrocknet und die vom Kali und etwas unverändertem Cinchonidin abfiltrirte Lösung eingeengt und mit Ligroin versetzt, bis deutliche Trübung eintrat. Nach einigem Stehen hatten sich sehr schöne Krystalle abgesetzt. Die nochmals durch Lösen in wenig reinem Aether und Zusatz von Ligroin gereinigten Krystalle schmolzen bei 108—109°.

	Gefunden		Berechnet für $C_{19}H_{21}N_2Cl$
	I.	II.	
C	73.06	—	72.96 pCt.
H	7.3	—	6.72 »
Cl	11.33	11.54	11.36 »

Die Analyse II ist von Hrn. Dr. Schmalzigaug an dem von ihm dargestellten Präparat ausgeführt worden.

Cinchoniden, $C_{19}H_{20}N_2$.

Wir behandelten krystallisirtes Cinchonidinchlorid vom Schmelzpunkt 106—108° in derselben Weise mit alkoholischem Kali wie früher für das Cinchoninchlorid angegeben wurde.

Die so gebildete chlorfreie Base wurde durch Umkrystallisiren des sauren, weinsauren Salzes gereinigt, durch Soda in Freiheit gesetzt und aus Aether und dann noch mehrere Male aus heissem Ligroin umkrystallisirt. In ihrem Verhalten gegen Lösungsmittel, gegen Salzsäure bei höherer Temperatur, gegen Weinsäure zeigt das so gewonnene Cinchoniden die grösste Uebereinstimmung mit dem Cinchen. Indessen wurde der Schmelzpunkt (116—118°) stets etwas niedriger — und zwar etwa 7° niedriger — gefunden als der des Cinchens aus Cinchonin.

Die Verbrennung ergab:

	Gefunden	Ber. für $C_{19}H_{20}N_2$
C	82.58	82.61 pCt.
H	7.7	7.25 »

Die krystallographische Vergleichung des Cinchens und des Cinchonidens, welche Hr. Dr. Grünling im Institut des Hrn. Prof. Groth anzustellen die Güte hatte, ergab völlige Uebereinstimmung der beiden Basen.

Auch bei der Spaltung mit Salzsäure wurde aus beiden Basen dasselbe Produkt, das Apocinchen erhalten. 2 g Cinchoniden wurden mit 10 ccm concentrirter Salzsäure im geschlossenen Rohr 7 Stunden auf 220—230° erbitzt. Beim Aufblasen entwich ein mit grünesäumter Flamme brennendes Gas und nach einiger Zeit schieden sich gelbe Kryställchen ab, welche in Aussehen und Schwerlöslichkeit dem charakteristischen salzsauren Salz des Apocinchens glichen. Die durch Ammoniak in Freiheit gesetzte Base wurde in wenig absolutem Alkohol

gelöst, mit Wasser gefällt, durch Erwärmen mit verdünnter Natronlauge wieder gelöst (mit gelber Farbe) und die beim Einleiten von Kohlensäure ausfallenden, farblosen, amorphen Flocken aus heissem Alkohol umkrystallisirt. Die so erhaltenen, fast farblosen Nadelchen zeigen den Schmelzpunkt 209° und das charakteristische chemische Verhalten des Apocinchens.

Es scheint nach alledem das Cinchoniden mit dem Cinchen identisch zu sein und die Isomerie des Cinchonidins und Cinchonins würde dann darauf beruhen, dass die Elemente von einem Molekül Wasser in den beiden Alkaloiden in verschiedener Weise an das Cinchen angelagert sind.

Chininchlorid, $C_{20}H_{23}N_2OCl$.

Wir stellten dasselbe zuerst dar nach Analogie des Cinchoninchlorids durch Erwärmen von salzsaurem Chinin mit Phosphorpentachlorid und Phosphoroxychlorid.

Da sich indessen hierbei die Masse sehr bald zu harten Klumpen zusammenballt in Folge der Schwerlöslichkeit des salzsauren Chininchlorids in Phosphoroxychlorid, so wandten wir bei unseren späteren Versuchen statt des letzteren trockenes Chloroform an.

Getrocknetes salzsaures Chinin (3 Theile) wurde in trockenem Chloroform gelöst und die Lösung zu feingepulvertem Pentachlorid (4 Theile) hinzugegeben, welches gleichfalls mit Chloroform übergossen war. Es wurde einige Zeit am Rückflusskühler erwärmt, bis keine deutliche Salzsäure-Entwicklung mehr wahrzunehmen war. Dann wurde unter Köhlen mit Eiswasser versetzt, vom Chloroform abgehoben und die wässrige Lösung mit Ammoniak gefällt. Die harzig ausgeschiedene Base wurde in Benzol aufgenommen und diese Lösung mit Thierkohle gekocht, mit festem Kali getrocknet, das Filtrat eingeengt und mit reinem Aether versetzt.

Es schieden sich so prächtige, farblose Krystalle aus, welche durch nochmaliges Lösen in Benzol und Zusatz von Aether gereinigt, bei 151° schmolzen.

	Gefunden	Ber. für $C_{20}H_{23}N_2OCl$
C	70.47	70.07 pCt.
H	7.05	6.7 »
Cl	10.48	10.37 »

Die Lösung des Chininchlorids in verdünnter Schwefelsäure fluorescirt nicht; auf Zusatz von Chlorwasser und dann von Ammoniak tritt eine gelbgrüne Färbung ein, die lange nicht so intensiv ist wie die grüne Färbung, welche das Chinin unter denselben Umständen zeigt.

Chinen, $C_{20}H_{22}N_2O$.

Diese Base wurde in derselben Weise aus dem Chininchlorid gewonnen durch Kochen mit alkoholischem Kali wie das Cinchen aus dem Cinchoninchlorid. Nach Abdampfen des Alkohols und Zusatz von Wasser wurde die harzige Base durch Decantiren von der wässrigen Lösung des Kalis und Chlorkaliums getrennt und zur Reinigung in das salzsaure Chlorzink-Doppelsalz übergeführt, welches auf Zusatz von verdünnter Salzsäure und von Chlorzink zunächst harzig ausfällt, durch Umkrystallisiren aus heisser verdünnter Salzsäure unter Hinzufügung von etwas Chlorzink und Thierkohle indessen leicht in schönen, etwas gelblich gefärbten Krystallen erhalten werden kann. Dieses Doppelsalz ist in kaltem Wasser schwer löslich, viel leichter in kochendem Wasser und in heissem Alkohol. Die Base wurde daraus durch Natronlauge in Freiheit gesetzt und in Aether aufgenommen. Die mit festem Kali getrocknete ätherische Lösung setzte beim Verdunsten schöne, farblose Krystalle von Chinen ab; auch aus Ligroin krystallisirt das Chinen gut. Die aus einem dieser beiden Lösungsmittel erhaltene Base schmilzt bei $81-82^{\circ}$ und enthält zwei Moleküle Krystallwasser, welche schon bei längerem Verweilen über Schwefelsäure im Exsiccator grösstentheils fortgehen, vollständig aber erst beim Erhitzen auf 100° . So verloren die Krystalle von Chinen nach mehrtägigem Trocknen über Schwefelsäure im Vacuum 9.07 pCt. Wasser, indem sie dabei erweichen und harzig werden; lässt man dann wieder an der Luft stehen, so nimmt die Masse wieder Wasser auf und wird allmählich wieder fest.

Die lufttrockene Substanz gab bei der Analyse folgende Zahlen:

	Gefunden	Ber. für $C_{20}H_{22}N_2O + 2H_2O$
C	70.17	70.02 pCt.
H	7.6	7.60 »
N	8.27	8.19 »

Durch Erhitzen auf 100° verlor die Substanz 10.49 pCt. an Gewicht, während obige Formel 10.52 pCt. Verlust verlangt. Dieselbe bei 100° im Schiffchen getrocknete Probe gab bei der Verbrennung folgende Zahlen:

	Gefunden	Ber. für $C_{20}H_{22}N_2O$
C	78.37	78.43 pCt.
H	7.69	7.19 »

Das Chinen gibt ein leicht lösliches, neutrales, schwefelsaures Salz. Die Lösung der Base in verdünnter Schwefelsäure zeigt eine deutliche Fluorescenz, die mehr grünlich ist als die des Chinins. Das Chinen gibt noch die Chinin-Reaktion, doch ist die Färbung bedeutend weniger intensiv.

Wir behalten uns das Studium des Chinens und namentlich der Spaltung durch Salzsäure vor und wollen ferner versuchen, das mit dem Chinin isomere Chinidin in Chinen oder eine damit isomere Base überzuführen.

Oxydationsprodukte von Cinchen, Cinchonin und Chinin.

Durch Oxydation von Cinchonin mit Chromsäure und verdünnter Schwefelsäure entsteht bekanntlich¹⁾ neben Kohlensäure und wenig Ameisensäure eine Carbonsäure des Chinolins, die Cinchoninsäure (ca. 50 pCt.); an Stelle der letzteren tritt bei entsprechender Oxydation²⁾ des Chinins eine Carbonsäure eines im Benzolkern methoxylirten Chinolins, die sog. Chininsäure. Während die Constitution dieser beiden Säuren in befriedigender Weise aufgeklärt ist, blieb die Natur der gleichzeitig entstehenden Nebenprodukte ein Räthsel, dessen Lösung einige Aufschlüsse über die Beschaffenheit des zweiten stickstoffhaltigen, noch so wenig erforschten Restes im Cinchonin und Chinin erwarten liess.

Alle Versuche aus den syrupösen Mutterlaugen der Cinchonin- und Chininsäure gut charakterisirte Produkte zu isoliren, waren vergeblich. Weidel und Hazura³⁾ haben aus den syrupförmigen Mutterlaugen von Cinchoninsäure, welche nichts mehr von dieser Säure zu enthalten schienen, durch tagelanges Kochen mit Salpetersäure eine geringe Menge Nitrooxychinolin (5 g aus 300 g) erhalten. Ferner gewannen sie durch Destillation einer grossen Menge (580 g) jener Mutterlauge mit Zinkstaub β -Aethylpyridin (35 g), Chinolin (30 g) und sehr wenig Pyridin (1 g).

Offenbar gestatten diese Resultate ebenso wenig einen unzweideutigen Schluss auf die Natur des zweiten im Cinchonin enthaltenen stickstoffhaltigen Restes wie die schönen Untersuchungen von Wischnegradsky und von Oechsner de Coninck über die Spaltung durch schmelzendes Alkali.

Da das Cinchen sauerstofffrei und ausserdem weniger stark hydrirt ist als das Cinchonin, so glaubten wir durch Oxydation der erstgewonnenen Base vielleicht zu besser charakterisirten Produkten zu gelangen. Wir kochten dasselbe (15 g) in den für das Cinchonin früher angegebenen Verhältnissen mit verdünnter Schwefelsäure und Chrom-

¹⁾ Königs, diese Berichte XII, 97. — Skraup, daselbst XII, 230 und Ann. Chem. Pharm. 201, 291.

²⁾ Skraup, diese Berichte XII, 1104 und Wiener Monatshefte 1881, S. 591.

³⁾ Weidel und Hazura, Wiener Monatshefte 1882, S. 770.

säure. Nachdem ein Vorversuch gelehrt hatte, dass dabei ebenfalls neben Kohlensäure Cinchoninsäure entsteht, wurde das Filtrat nach Ausfällen des Chromoxyds mit Barythydrat und Entfernen des Ueberschusses von letzterem Körper durch Einleiten von Kohlensäure mit der für 50 pCt. Cinchoninsäure (vom angewandten Cinchen) berechneten Menge Kupfervitriol einige Zeit erwärmt. Aus dem Filtrat vom cinchoninsäuren Kupfer und schwefelsauren Baryt wurde durch Schwefelwasserstoff das überschüssige Kupfer ausgefällt. Die Lösung enthielt noch reichlich organische Substanz. Da eine Probe dieser Lösung der Isolirung eines fassbaren Productes durch genaues Ausfällen der Schwefelsäure mit Barytwasser, Eindampfen, Behandlung mit Alkohol etc. etc. dieselben Schwierigkeiten entgegenstellte, wie die Oxydation des Cinchonins, so versuchten wir durch Einwirkung von Bromwasser zu besser charakterisirten Derivaten dieser Nebenprodukte zu gelangen. Dies ist uns nun in der That gelungen.

Auf Zusatz von Bromwasser zu der in der angegebenen Weise von Cinchoninsäure nahezu befreiten schwefelsauren Lösung fallen sofort Flocken aus. Es wurde so lange Bromwasser hinzugefügt, bis nichts mehr ausfiel und auch nach längerem Stehen und Umschütteln noch deutlich Bromgeruch zu bemerken war. Der gelblich gefärbte voluminöse Niederschlag wurde auf's Filter gebracht und mit einer Lösung von schwefeliger Säure gekocht, wodurch er nahezu weiss wird. Wir überzeugten uns durch einen Controlversuch, dass Cinchoninsäure-Lösung zwar ebenfalls mit Bromwasser einen gelben Niederschlag gibt (wahrscheinlich ein Perbromid), dass derselbe sich aber mit Leichtigkeit in wässriger schwefeliger Säure löst. Der obige, durch schwefelige Säure entfärbte Niederschlag löst sich nicht in Wasser und verdünnten Säuren, dagegen sehr leicht in Natronlauge. Er krystallisirt sehr hübsch aus kochendem Alkohol oder aus heissem Eisessig. Die Ausbeute an diesem noch nicht umkrystallisirten Bromprodukt betrug etwa 0.75 g aus 15 g Cinchen.

Da ein Versuch zeigte, dass derselbe Körper in gleicher Weise aus den Mutterlaugen von Cinchoninsäure aus Cinchonin entsteht, so stellten wir denselben fortan aus dem leichter zugänglichen Cinchonin in der eben beschriebenen Weise dar. Der durch Umkrystallisiren aus kochendem Eisessig unter Zusatz von Thierkohle gereinigte und bei 150° getrocknete Körper gab bei der Analyse Zahlen, die auf die Zusammensetzung eines Tribromoxylepidins stimmen.

	Gefunden	Ber. für $C_{10}H_6Br_3ON$
C	30.41	30.30 pCt.
H	1.66	1.51 »
Br	60.33	60.61 »

Die Substanz löst sich schwer in kochendem Alkohol, Chloroform oder Benzol, am leichtesten noch in heissem Eisessig, kaum in Am-

moniak, ziemlich schwer in kochender Sodalösung. Sie ist bei 280° noch nicht geschmolzen, sublimirt im Kleinen fast unzersetzt und setzt dabei wollige Kryställchen ab. Beim Kochen mit Natriumamalgam und Wasser tritt intensiver Geruch nach Chinolin und Hydrochinolin auf, indessen ist die Menge der so gebildeten mit Wasserdampf flüchtigen Basen nur eine sehr geringe. Nach 7—8stündigem Erhitzen mit (10 Thl.) einer rauchenden Lösung von Jodwasserstoff in Eisessig liess sich auf Zusatz von Natronlauge zwar unverkennbar der Geruch des Chinolins (resp. Lepidins) wahrnehmen, indessen war die Menge desselben nur sehr gering und ein grosser Theil der ursprünglichen Substanz noch unverändert.

Die Zusammensetzung des in Rede stehenden Körpers, seine Unlöslichkeit in verdünnten Säuren und in Ammoniak einerseits, die leichte Löslichkeit in Natronlauge andererseits machen es wahrscheinlich, dass derselbe in der That ein Tribromoxylepidin ist, welches das saure Hydroxyl im Pyridin- oder Benzolkern, keinenfalls aber in der Methylgruppe enthalten kann.

Lepidin entsteht ja in reichlicher Menge auch beim Schmelzen von Cinchonin mit Alkalien neben Chinolin, und die Cinchoninsäure selbst kann ja als ein Derivat des Lepidins angesehen werden, da dieselbe durch Oxydation aus dieser Base entsteht. Das Tribromoxylepidin scheint sich demnach in Folge einer secundären Reaktion aus demjenigen Stickstoff-haltigen Theil des Cinchonins zu bilden, welcher bei Oxydation dieser Base mit Chromsäure und verdünnter Schwefelsäure zum weitaus grössten Theil in Cinchoninsäure übergeführt wird. In der That ist die Ausbeute an jenem Bromprodukt nur eine geringe, sie beträgt durchschnittlich etwa 5 pCt. des angewandten Cinchonins, also etwa nur $\frac{1}{10}$ der Cinchoninsäure.

Es ist uns nun gelungen, ausser diesem in Wasser unlöslichen Tribromoxylepidin aus dem mit Bromwasser behandelten Mutterlaugen von Cinchoninsäure noch ein zweites, leicht lösliches Bromderivat zu isoliren. Dasselbe scheidet sich beim Einengen der stark sauren, vom Tribromoxylepidin filtrirten Flüssigkeit in bräunlich gefärbten Krystallen aus. Nach wiederholtem Umkrystallisiren aus heissem Wasser unter Zusatz von Thierkohle werden dieselben aschenfrei in farblosen Prismen erhalten; bei langsamem Verdunsten der wässerigen Lösung scheiden sich gut ausgebildete Säulen aus. Die bei 120—130° getrockneten Krystalle ergaben bei der Analyse Zahlen, welche annähernd mit der Formel $C_9 H_{13} Br_2 NO + \frac{1}{2} H_2 O$ übereinstimmen.

	Gefunden			Berechnet
	I.	II.	III.	
C	33.49	33.54	33.84	33.75 pCt.
H	4.9	4.81	4.96	4.4 »
Br	—	50.56	50.76	50.0 »
N	—	—	4.05	4.37 »

Präparat II war aus I durch nochmaliges Umkrystallisiren gewonnen worden, III rührte von einer zweiten Darstellung her.

Die lufttrocknen Krystalle verloren bei 120—130° kaum an Gewicht, wohl aber bei 140—150°; indessen wurde so kein constantes Gewicht erzielt, der Verlust beträgt schliesslich mehr, als $\frac{1}{2}$ Molekül Wasser entspricht und die Substanz färbt sich allmählich dunkel.

Löst man die Substanz in heissem Wasser und fügt dazu einige Tropfen reine Salpetersäure und dann Silbernitrat und lässt man dann erkalten und absitzen, so findet man, dass die Hälfte des Broms in Form von Bromsilber abgeschieden ist (gefunden 24.75 pCt. Br. und 24.70 pCt. Br. statt 25 pCt.). Kocht man nun aber das Filtrat, welches überschüssiges Silbernitrat enthält, längere Zeit, so scheidet sich auch der Rest des Broms allmählich zum grössten Theil als Bromsilber aus. Es scheint demnach also auch das zweite Bromatom verhältnissmässig locker gebunden zu sein.

Aus einem Theil der Substanz wurde in der eben beschriebenen Weise die Hälfte des Broms ausgefällt, aus dem Filtrat das überschüssige Silber durch Salzsäure eliminirt und die vom Chlorsilber filtrirte Flüssigkeit mit Goldchlorid versetzt. Beim langsamen Verdunsten schieden sich hellgelbe Nadelchen eines Goldsalzes ab, welches mit Wasser ausgewaschen und im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet nach dem Glühen 32.9 pCt. Au hinterliess. Die Formel



verlangt 33.39 pCt.

Der Körper $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{Br}_2\text{NO} + \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ löst sich sehr leicht in heissem, schwerer in kaltem Wasser und sehr schwer in kochendem Alkohol, aus dem er beim Erkalten ebenfalls krystallisirt; er löst sich kaum oder gar nicht in Chloroform, Benzol oder Aether. Er schmilzt gegen etwa 250° unter lebhafter Gasentwicklung und Schwärzung. Die wässrige Lösung reagirt sauer und zeigt diese Reaktion auch wieder, wenn man mit überschüssigem Ammoniak kocht und das Ammoniak verjagt. Weder durch vorsichtigen Zusatz von Ammoniak noch von essigsauerm, kohlenauerm Natron oder von Kali entstehen Niederschläge. Die wässrige Lösung giebt eine Fällung mit Phosphorwolframsäure, ferner entsteht auf Zusatz einer Lösung von Quecksilberchlorid in Jodkalium ein harziger Niederschlag, der sich im Ueberschuss des Fällungsmittels wieder löst. Goldchlorid erzeugt in der nicht zu verdünnten wässrigen Lösung einen anfangs harzigen, bald aber krystallinisch werdenden Niederschlag, der sich beim Erwärmen löst und dann beim Erkalten in rubinrothen flachen Nadelchen krystallisirt.

Soweit wir dieses zweite bromirte Nebenprodukt von Cinchoninsäure bisher untersucht haben, scheint dasselbe den Charakter der

quaternären Ammoniaksalze¹⁾ zu besitzen, welche ja bekanntlich auch nicht durch Alkalien bei gewöhnlicher Temperatur zersetzt werden. Die Entstehung eines solchen Ammoniaksalzes würde leicht in Einklang zu bringen sein mit der früher begründeten Annahme eines im Cinchonin enthaltenen hydrirten Pyridin- (resp. Chinolin-) Restes, welcher am Stickstoff methylirt ist; selbstverständlich könnte dann obiges Produkt kein direktes Chinolinderivat mehr sein, wogegen auch schon der hohe Wasserstoffgehalt spricht, wohl aber ein Pyridinabkömmling, der durch Sprengung eines im Cinchonin enthaltenen hydrirten Chinolinrestes entstanden gedacht werden kann. Eine bestimmte Ansicht über die Natur dieses Bromproduktes zu äussern, würde einstweilen sehr gewagt und durchaus verfrüht sein. Wir haben jetzt grössere Quantitäten Cinchonin oxydirt und hoffen, demnächst Genaueres über jenes bromirte Nebenprodukt berichten zu können. Wir erhielten bisher etwa 10 g desselben aus 100 g Cinchonin. Es sei noch erwähnt, dass sowohl dieser Körper wie auch das Tribromoxylepidin in etwa den gleichen Ausbeuten aus Cinchonin erhalten wurden, welches Hr. Dr. E. Merck in Darmstadt durch wiederholtes Umkrystallisiren des sauren Sulfats frei²⁾ von Cinchotin hatte darstellen lassen.

Nach den beim Cinchonin gemachten Erfahrungen lag es natürlich nahe, auch die Mutterlaugen von der Chininsäure in derselben Weise zu prüfen. Dieselben waren genau ebenso aus dem Chinin erhalten worden wie wir dies oben für die Oxydation des Cinchens und Cinchonins angegeben haben. Auf Zusatz von Bromwasser fielen auch hier gelbe Flocken aus, welche sich indessen beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure und schwefliger Säure lösten bis auf eine ganz geringe Menge einer schmierigen, humusartigen, in Natronlauge löslichen Substanz. Tribromoxylepidin liess sich also in diesem Falle nicht isoliren, dagegen wurden aus dem Filtrat jener Flocken beim Eindampfen Krystalle erhalten, welche, aus heissem Wasser umkrystallisirt, in Aussehen, Löslichkeit und chemischem Verhalten durchaus dem zweiten, aus Cinchonin erhaltenen bromirten Oxydationsprodukt gleichen. Sie schmolzen völlig gleichzeitig mit einer Probe des letzteren bei ca. 245^o unter Schwärzung und Gasentwicklung. Gegen Goldchlorid und eine Lösung von Quecksilberchlorid in Jodkalium verhielten sie sich ganz wie die entsprechende Verbindung aus Cinchonin, mit der sie auch nach einer von Hrn. Dr. Grünling ausgeführten Untersuchung krystallographisch identisch sind.

1) Schüttelt man die wässrige Lösung mit frisch gefälltem Silberoxyd, so scheidet das Filtrat nach einiger Zeit immer wieder Bromsilber ab und schliesslich erhält man ein silberfreies Filtrat, welches beim Eindampfen zu einem sehr leicht löslichen Firniss eintrocknet, welcher die organische Substanz, vermuthlich das entsprechende Ammoniumhydroxyd, enthält.

2) Vgl. Forst und Böhringer, diese Berichte XV, 520.

Das zu diesen Versuchen angewandte Chinin war frei von Cinchonin und lieferte ungefähr dieselbe Ausbeute an dem leicht löslichen Bromprodukt wie das Cinchonin. Es scheint daher in der That ein Derivat des zweiten stickstoffhaltigen Restes des Cinchonins und Chinins vorzuliegen, welche beiden Reste nach dem völlig analogen Verhalten der beiden Alkaloide gegen die verschiedensten Oxydationsmittel und gegen schmelzendes Alkali vermuthlich gleich sind. Es würde demnach Cinchonin, $C_{19}H_{22}N_2O$, und Chinin durch Oxydation zerfallen in die Cinchonin- und Chininsäure mit 10 bezw. 11 Atomen Kohlenstoff und ein zweites stickstoffhaltiges Produkt mit 9 Kohlenstoffatomen, welches bei der Behandlung mit Bromwasser in den Körper $C_9H_{13}Br_2NO$ übergeht.

Dibromcinchonin.

Die Resultate, welche wir gelegentlich der Bromirung der Oxydationsprodukte des Cinchonins erhalten hatten, veranlassten uns zu untersuchen, ob vielleicht bei direkter Oxydation des Dibromcinchonins ähnliche Produkte entstehen. Laurent¹⁾ und später Kopp²⁾ stellten Dibromcinchonin dar durch Kochen von salzsaurem Cinchonin mit Brom. Wir erhielten eine solche Verbindung in folgender Weise:

20 g Cinchonin wurden in 320 g Chloroform und 160 g Sprit gelöst und dazu liessen wir unter Abkühlen und Schütteln allmählich eine Lösung von 21 g Brom (2 Moleküle) in 80 g Chloroform zutropfen. Die Lösung bleibt klar; nach Abdestilliren der grössten Menge des Chloroforms und Alkohols krystallisirt ein Salz aus, welches in Wasser gelöst wurde und mit concentrirter Bromwasserstoffsäure einen krystallinischen Niederschlag gab. Dieses bromwasserstoffsäure Salz ist in Wasser viel leichter löslich als in Bromwasserstoffsäure. Es wurde wiederholt in kochendem Wasser gelöst und mit Bromwasserstoffsäure gefällt. Nach 4—5 maligem Umkrystallisiren wurde die Base durch Ammoniak gefällt. Sie ist schwer löslich in Alkohol, auch beim Kochen, sowie in den meisten indifferenten Lösungsmitteln. Sie krystallisirt beim langsamen Verdunsten aus einem Gemisch von Schwefelkohlenstoff und Alkohol.

Die im Vacuum getrockneten Krystalle ergaben bei der Analyse folgende Zahlen:

	Gefunden		Berechnet für $C_{19}H_{20}Br_2N_2O + H_2O$
	I.	II.	
C	48.89	48.9	48.5 pCt.
H	5.6	5.2	4.7 »
Br	33.6	33.96	34.04 »

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. 72, 305.

²⁾ Jahresb. 1876, 822.

Eine direkte Wasserbestimmung liess sich nicht ausführen, da die Substanz beim Erhitzen über 100° zwar an Gewicht verliert, sich aber auch roth und schliesslich gegen 140° schwarz färbt. Schon nach kurzem Erhitzen auf 110° ist die vorher in Wasser unlösliche Base zum geringen Theil wasserlöslich geworden und giebt dann mit Salpetersäure und salpetersaurem Silber einen Niederschlag von Bromsilber. Es scheint dabei also schon zum Theil Bromwasserstoff abgespalten zu werden und dieselbe Erscheinung beobachteten wir beim Kochen der reinen Base mit Eisessig oder Amylalkohol. Ferner scheidet die Base, welche in verdünnter reiner Salzsäure gelöst, in der Kälte keinen Niederschlag mit Silbernitrat giebt, beim Erwärmen¹⁾ damit allmählich Bromsilber ab.

Das Dibromcinchonin ist in überschüssiger Salpeter- und Bromwasserstoffsäure in der Kälte ziemlich schwer löslich. Bei Oxydation mit Chromsäure und verdünnter Schwefelsäure giebt dasselbe Cinchoninsäure und Bromwasserstoffsäure. Durch Kochen mit einer Lösung von Kali (2 Theile) in absolutem Alkohol (30 Theile) wird eine bromfreie Base erhalten, welche in Alkohol leicht löslich ist, daraus in farblosen Nadelchen krystallisirt, bei $202-203^{\circ}$ schmilzt, unzersetzt sublimirt und nahezu, aber noch nicht hinreichend scharf auf die Zusammensetzung eines Dehydrocinchonins, $C_{19}H_{20}N_2O$, stimmen; jedenfalls enthält dieselbe regelmässig viel mehr Kohlenstoff als für ein Mono- oder gar Dioxycinchonin verlangt wird. Mit der Untersuchung dieser Base sind wir zur Zeit noch beschäftigt. Es sei noch erwähnt, dass das obige Dibromcinchonin aus reinem, von cinchotinfreiem Cinchonin von E. Merck erhalten wurde, und dass es andererseits aus reinem Cinchotin nicht entsteht, welches letztere wir ebenfalls aus dem renommirten Etablissement von E. Merck in Darmstadt bezogen haben.

Die krystallographische Messung des Chininchlorids, Chinens, Cinchonidinchlorids, sowie den krystallographischen Vergleich des Cinchens und Cinchonidens und des leicht löslichen bromirten Nebenproduktes von Cinchonin- und von Chininsäure hat Hr. Dr. Grünling mit dankenswerther Bereitwilligkeit übernommen.

Es erübrigt uns noch die angenehme Pflicht, Hrn. Karl Bernhart unseren besten Dank zu sagen für den Eifer und das Geschick, mit welchem er uns bei dieser Untersuchung unterstützt hat.

¹⁾ Dieselbe Beobachtung machten wir bei einem Bromprodukt des Chinins, welches durch Bromiren von Chinin in absolutem Alkohol in der Kälte (mit 1 Molekül Brom) erhalten wurde und aus Benzol krystallisirte.