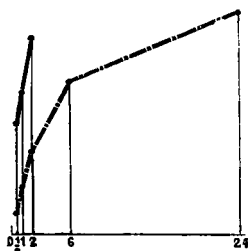


Aus dieser Tabelle ergibt sich deutlich der hemmende Einfluss des Chloroformzusatzes. Denn während in den Versuchen 1, 2 und 3 ohne Chloroformzusatz nach $\frac{1}{2}$, 1 bzw. 2^h bereits 0.577; 0.752 bzw. 1.038 g Dextrose gebildet waren, lieferten Versuch 4, 5 und 6 mit Chloroformzusatz in der gleichen Zeit aus 0.108; 0.245 bzw. 0.442 g Dextrose.

In nachfolgender Zeitcurve sind diese Versuche so zusammengestellt, dass die Abscissen der Zeitdauer, die Ordinaten den gebildeten Dextrosemengen entsprechen.



— ohne Chloroformzusatz.
 - - - mit Chloroformzusatz.

Zum Schluss wurde noch die Einwirkung des Hefe-Enzyms auf Dextrin geprüft. 5 g Achroodextrin wurden in 90 ccm Wasser gelöst und mit 10 ccm Hefeauszug (entsprechend 1 g getrockneter Hefe) 2 Stdn. im Wasserbad auf 40° erwärmt. Die darauf vorgenommene Osazonprobe ergab, dass keine Dextrose gebildet worden war.

Gährungschemisches Labor. der kgl. techn. Hochschule München.

216. W. v. Miller und Rhode: Zur Constitution des Cinchonins.

[3. Mittheilung aus dem Laboratorium der techn. Hochschule zu München.]
 (Eingegangen am 26. April.)

Die Schwierigkeit, den von Skraup und Konek de Norwall¹⁾ bewiesenen tertiären Charakter des Stickstoffs in der sogen. 2. Hälfte der Chinaalkaloide mit der secundären Natur des Cincholeupons und der Cincholeuponsäure in Einklang zu bringen, ist, wie wir glauben, durch die in unseren beiden vorigen Abhandlungen²⁾ im Cinchonin angenommene und experimentell gestützte Kohlenstoff-Stickstoffbindung beseitigt worden. Diese Bindung, die im Cincholeupon und in der

¹⁾ Skraup u. Konek de Norwall, diese Berichte 26, 1968.

²⁾ W. v. Miller u. Rhode, diese Berichte 27, 1187 u. 1279.

Cincholeuponsäure aufgehoben ist, aber auch schon im Methylcinchonin nicht mehr besteht, kann durch Kochen der Chinaalkaloide mit verdünnter Essigsäure ganz allgemein ohne Zerfall des Moleküls gelöst werden. Das hierbei aus dem Cinchonin resultirende Product haben wir in unserer letzten Abhandlung als braunes Oel beschrieben, welches die von uns erwarteten Charakteristika, wie secundäres Stickstoffatom und Carbonylsauerstoff zeigte. Bei der Wichtigkeit, welche die erhaltene Verbindung für die Constitution der Chinaalkaloide besitzt, schien es aber wünschenswerth, dieselbe rein und wömmöglich in einer krystallisirten Form zu erhalten, und dies liess sich in der That auch erreichen, als wir die in ätherischer Lösung sorgfältig über Aetzkali getrocknete Base unter Ausschluss von Feuchtigkeit andauernd der Winterkälte aussetzten.

Die feste, am einfachsten durch wiederholtes Umkrystallisiren aus trockenem Aether noch weiter gereinigte Base bildet eine bei 58—60° unter vorheriger Sinterung schmelzende, schön krystallisirende, farblose Substanz von der empirischen Zusammensetzung des Cinchonins ($C_{19}H_{22}N_2O$) und zeigt alle Reactionen, die wir als charakteristisch für das ölige Aufspaltungsproduct bereits mitgetheilt haben. Ausserdem haben wir jetzt auch noch eine Nitrosoverbindung dargestellt und besitzen darin ein weiteres Kriterium, dass in dem Aufspaltungsproduct eine Imidogruppe vorhanden ist.

Das Methylderivat unseres Aufspaltungsproductes besitzt die Zusammensetzung und den Schmelzpunkt des Methylcinchonins von Claus und Müller¹⁾ und liefert ein Jodmethylat und ein Hydrazon²⁾ welche nach Schmelzpunkt und Aussehen von den analogen Derivaten des Methylcinchonins nicht zu unterscheiden sind. Da auch das sonstige chemische Verhalten unseres Methylderivates dem des Methylcinchonins entspricht, so haben wir keinen Anstand genommen, beide Körper für identisch zu erklären. Wir möchten indessen hier hervorheben, dass wir neuerdings gewisse Verschiedenheiten in der krystallographischen Ausbildung beider Körper wahrgenommen haben, die noch weitere Untersuchungen nöthig machen; in einer Verschiedenheit der chemischen Constitution glauben wir die genannten Unterschiede aber nicht begründet.

Die nahe Verwandtschaft zwischen den Alkylcinchoninen von Claus und dem aus Cinchonin von uns erhaltenen Aufspaltungsproduct giebt sich in einer Reihe charakteristischer Gruppeneigenschaften kund. Sämmtliche hierher gehörige Verbindungen sind starke Basen,

¹⁾ Claus u. Müller, diese Berichte 13, 2290.

²⁾ Neben dem schon beschriebenen Hydrazon vom Schmp. 151.5 (Diese Berichte 27, 1187) lässt sich aus den Mutterlaugen beider Methylivate noch ein 2. Körper von Hydrazoncharakter isoliren, dessen nähere Untersuchung aber noch nicht beendet ist.

die aus Ammonsalzen Ammoniak austreiben. Mit Diazobenzolsulfosäure und Natriumamalgam¹⁾ geben sie eine prachtvolle Fuchsinfärbung, die aber auch schon mit Diazobenzolsulfosäure und Alkali allein hervorgerufen werden kann. Mit Phenylhydrazin werden basische Hydrazone gebildet, welche die diagnostisch wichtige Eigenschaft besitzen, sich in Säuren mit intensiv orangerother Farbe zu lösen. Am Licht werden die an sich farblosen Verbindungen röthlich. Durch Silberoxyd werden sie in alkoholischer Lösung leicht oxydirt.

In physiologischer Hinsicht bewirkt die Lösung unserer Kohlenstoff-Stickstoffbindung eine so erhebliche Aenderung der Eigenschaften, dass jene Stickstoff-Kohlenstoffbindung geradezu als das eigentlich charakteristische Moment der Chinaalkaloide erscheint. Wir verdanken der Güte der Farbenfabriken in Elberfeld eine Reihe einschlägiger Versuche, die im physiologischen Institut dieser Gesellschaft durch Hrn. Dr. med. Hildebrandt ausgeführt wurden. Es zeigte sich, dass das Aufspaltungsproduct sowie das Methylcinchonin von Claus jede antipyretische Eigenschaft verloren, dafür aber an Giftigkeit ausserordentlich zugenommen haben und sich hierin etwa dem Digitoxin vergleichen lassen. Wir gestatten uns daher mit Rücksicht auf diesen Befund für das Aufspaltungsproduct des Cinchonins den Namen Cinchotoxin vorzuschlagen und werden die ebenfalls von uns dargestellte analoge Verbindung aus Chinin demgemäss Chinotoxin nennen.

Mit Cinchotoxin höchst wahrscheinlich identisch ist das in seinen constitutionellen Beziehungen zu Cinchonin bisher unerkannte Cinchonin, welches vor mehr als 40 Jahren von Pasteur²⁾ durch Schmelzen von Cinchoninsalzen — am besten von Bisulfat — gewonnen wurde und seitdem mehrfach³⁾ bearbeitet worden ist. Dieser uns durch seine Darstellungsweise und sein abgeschwächtes Drehungsvermögen⁴⁾ auf ein Aufspaltungsproduct im Sinne des Cinchotoxins hinweisende Körper ist in der Literatur als Harz beschrieben, konnte aber von uns nach dem gleichen Verfahren wie das Cinchotoxin schön krystallisirt erhalten werden.

Beide Körper besitzen nicht nur dieselben Gruppeneigenschaften, die gleiche Zusammensetzung, den nämlichen Schmelzpunkt und fast dasselbe Drehungsvermögen, sondern sind auch bezüglich ihrer Derivate einander so ähnlich, dass ihre Identität, wie gesagt, kaum bezweifelt werden kann. Indessen müssen wir doch bemerken, dass Hr. Prof. Muthmann eine Verschiedenheit der Krystallform hat constatiren können, sodass, wie bei den oben besprochenen Methylcinchoninen, noch

¹⁾ Fischer und Penzoldt, diese Berichte 16, 657.

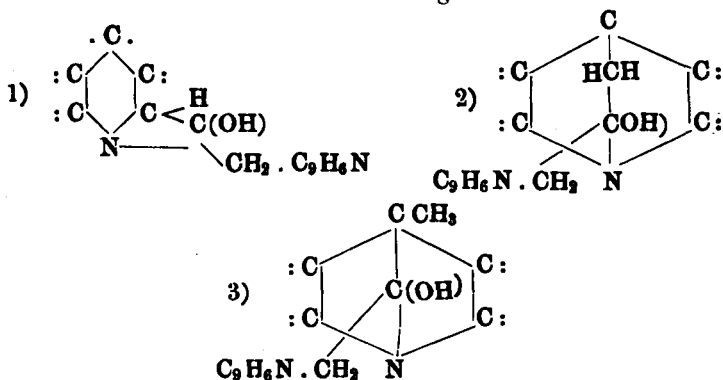
²⁾ Pasteur, Jahresber. der Chemie, 1853, 473.

³⁾ Howard, Soc. 25, 102 u. Hesse, Ann. d. Chem. 178, 253.

⁴⁾ Pasteur, l. c.

weitere vergleichende Untersuchungen nöthig sind, um die beobachteten Verschiedenheiten in den Krystallformen richtig würdigen zu können. Wichtig für die Constitution des Cinchonins und damit auch für unser Aufspaltungsproduct ist der von Skraup und Würstl, resp. Pum geführte Nachweis, dass Chinicin und Cinchonin bei der Oxydation Cincholeuonsäure geben. Vergl. Wiener Monatshefte 10, 226 u. ff.¹⁾

Wir haben bisher die Frage offen gelassen, ob der Carbonylsauerstoff im Cinchotoxin ein Aldehyd- oder Ketonsauerstoff ist. Das Verhalten der Aufspaltungsproducte gegen Diazobenzolsulfosäure und Natriumamalgam, sowie ferner ihre leichte Oxydirbarkeit durch Silberoxyd konnten zunächst auf einen Aldehydsauerstoff gedeutet werden. Dann wäre aber zu erwarten gewesen, dass man mit Silberoxyd zu einer Säure und vom Oxim aus zu einem Nitril gelangt wäre. Beide Reactionen haben wir sorgfältigst am Methylcinchonin geprüft, aber ohne Erfolg. Wir sind daher zu der Ansicht gekommen, dass der Sauerstoff in dieser Verbindung und ihren Verwandten ein Ketonsauerstoff ist, woraus sich dann weiter die Forderung ableitet, dass das an Stickstoff gebundene, hydroxyltragende Kohlenstoffatom des Cinchonins mit 2 Kohlenstoffatomen verknüpft ist²⁾. Formeln, welche den Uebergang des Cinchonins in Cinchotoxin unter Zugrundelegung dieser Bedingung zu veranschaulichen vermögen, lassen sich eine ganze Reihe construiren. Berücksichtigt man aber die von uns³⁾ mittels der Fluoresceinreaction bewiesene Nachbarstellung der Carboxylgruppen in der Cincholeuonsäure, sowie die von Koenigs⁴⁾ durchgeführte Spaltung des Cinchens in Lepidin und Merochinen, so dürften von diesen Formeln nur die folgenden 3 in Betracht kommen:



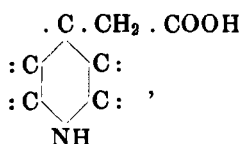
¹⁾ Der Vergleich von Chinotoxin und Chinicin ist ebenfalls begonnen worden.

²⁾ Vergl. Koenigs, diese Berichte, 27, 1506.

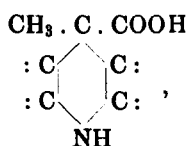
³⁾ W. v. Miller u. Rhode, diese Berichte, 27, 1188. Vergl. auch Baeyer, Ann. d. Chem. 258, 172; wo gezeigt ist, dass von den 3 stellungsisomeren Hexahydrophthalsäuren nur die Orthosäure ein Anhydrid zu geben vermag.

⁴⁾ Koenigs, diese Berichte, 27, 900.

Unter diesen Formeln hatten wir früher No. 2 bevorzugt und an derselben entwickelt, wie wir die Umwandlung des Cinchonins in Cinchotoxin auffassen. Nach dem Bekanntwerden der von Koenigs¹⁾ bewirkten Ueberführung des Merochinens in γ -Methyl- β -Aethylpyridin ist dieselbe indessen unwahrscheinlich geworden, denn eine Säure von der Constitution:



wie sie sich für das Merochinens aus der Formel No. 2 ableitet, dürfte im Hinblick auf das Verhalten anderer fetten Säuren von entsprechendem Bau beim Erhitzen mit Salzsäure keine Kohlensäure abspalten. Es scheint uns daher der Abbau des Merochinens zu γ -Methyl- β -Aethylpyridin besser vereinbar mit einer Säure von der Constitution:



welche in leicht verständlicher Weise auf das Schema 3 zurückleitet.

Wir haben früher Formel 3 übergangen, weil sie uns dem Uebergang des Cinchens in Apocinchen zu widerstreiten schien. Macht man aber die Annahme, dass sich das γ -Methyl bei der Ausbildung des Apocinchens am Aufbau des entstehenden Benzolringes unter Eingliederung beteiligt — ähnlich wie Bredt²⁾ dies bei dem Uebergang der Camphersäure in Hexahydro- und Tetrahydrometaxylol thut — so fällt diese Schwierigkeit fort.

Formel 1 erklärt zwar ebenso gut die Abspaltung von Kohlendioxyd aus dem Merochinens, führt aber, soweit wir den Uebergang von Cinchen in Apocinchen zu übersehen vermögen, nicht zu der von Koenigs (diese Berichte 27, 900) für letzteres befürworteten Formel, sondern zu einem isomeren Körper. So lange daher die α -Stellung für das 2-Carboxyl der Cincholeponsäure nicht experimentell³⁾ nachgewiesen ist, möchten wir an Formel 3 festhalten.

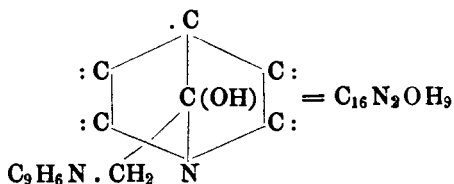
Die aus der Aufspaltung des Cinchonins gezogenen Schlussfolgerungen über die Constitution dieses Körpers erfahren eine wichtige Ergänzung bei Hereinbeziehung des Cinchotenins.

¹⁾ Koenigs, Diese Berichte 27, 1503, 1504.

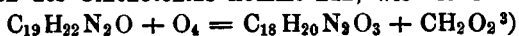
²⁾ Bredt, Diese Berichte 26, 3053.

³⁾ Skraup, Wiener Monatshefte 9, 825.

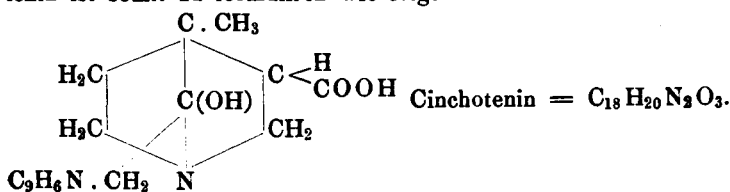
Das Cinchotenin lässt sich, wie wir gefunden haben, ebenso aufspalten wie das Cinchonin. Im Zusammenhang mit der Oxydation des analog gebauten Chitenins zu Cincholeuponsäure und Chininsäure¹⁾ ergibt sich hieraus, dass es noch denselben Complex enthält wie das Cinchonin. Ausserhalb dieses 16 Kohlenstoffatome zählenden Complexes



können nach der empirischen Formel des Cinchonins (C₁₉H₂₃N₂O) nur noch 3 Kohlenstoffatome vorhanden sein, welche durch das Merochin von Koenigs²⁾ in der Weise festgelegt sind, dass das eine als Kern des γ -Methyls und die beiden anderen als Kern einer zweigliedrigen, vom β -Kohlenstoff abzweigenden Seitenkette des Pyridinringes im Cinchonin aufzufassen sind. Die Ausbildung der sauren Eigenschaften des Cinchotenins kommt nun, wie die Gleichung



ohne Weiteres illustriert, dadurch zu Stande, dass das Cinchonin gleichzeitig ein Kohlenstoffatom und 2 Wasserstoffatome verliert und dafür 2 Sauerstoffatome aufnimmt. Wenn nun bei diesem Process der oben formulierte Complex des Cinchonins erhalten bleiben soll, so können die sauren Eigenschaften des Cinchotenins nur in der Entstehung eines Carboxyls⁴⁾ begründet sein, welches auf Kosten der zweigliedrigen β -Seitenkette des Cinchonins entsteht, und das Cinchotenin ist somit zu formuliren wie folgt:



Wie ist nun die Seitenkette des Cinchonins aufzufassen, aus der sich das Carboxyl des Cinchotenins herausbildet?

Skraup hat dieselbe in seinen jüngsten Publicationen⁵⁾ als eine Vinylgruppe bezeichnet, und in der That muss sich diese Ansicht

¹⁾ Skraup, Wiener Monatshefte 10, 42. Vergl. auch Skraup's ganz jüngst veröffentlichte Oxydation von reinem Cinchotenin zu Cincholeuponsäure, Wiener Monatshefte 16, 175.

²⁾ Koenigs, diese Berichte 27, 1502—1504.

³⁾ Skraup, Ann. d. Chem. 197, 382.

⁴⁾ Vgl. den directen Beweis von Fortner, Wiener Monatshefte 16, 62.

⁵⁾ Skraup, diese Berichte 28, 12 u. ff. und Wiener Monatshefte 16, 159.

Jedem aufdrängen, der die Entstehung des Cinchotenins und dessen Indifferenz gegen Permanganat im Vergleich zu Cinchonin beachtet.

Dann sollte aber der Regel nach das Dehydrocinchonin von Koenigs eine Acetylenverbindung sein. Von dieser Ansicht ausgehend, haben wir vor mehreren Jahren schon, als wir unsere Speculationen über die Chinaalkaloide begannen, den Versuch gemacht, mit Hülfe der Silber- und Kupferreaction eine Acetylengruppe in diesem Körper nachzuweisen, konnten aber weder mit selbst dargestelltem Material noch mit einer kleinen von Hrn. Koenigs freundlichst überlassenen Probe hierfür charakteristische¹⁾ Verbindungen erhalten. Dazu kam, dass die von Skraup²⁾ ermittelte Constitution des Cincholeupons, welches der genannte Autor als Oxydationsproduct des Cinchonins hingestellt hatte, im Widerspruch zu der Annahme einer Vinylgruppe stand. Wir liessen daher unsere erste Annahme fallen und kamen erst wieder darauf zurück, als Koenigs³⁾ den Nachweis erbracht hatte, dass das Cincholeupon garnicht zum Cinchonin gehört, sondern auf das demselben beigemengte Cinchotin zurückzuführen ist. Aber auch erneute Versuche, die sich auf die inzwischen bekannt gewordene Arbeit von Krafft⁴⁾ über die höheren Acetylenhomologen stützten und die quantitative Zusammensetzung der mit alkoholischem Silbernitrat ausfallenden Dehydrocinchoninsilberverbindung zum Gegenstande hatten, führten nicht zum Ziel. Wir hielten es daher für möglich, dass statt der Vinylgruppe im Cinchonin eine leicht aufspaltbare Diagonalkette in der von Merling im Hydrotropidin⁵⁾ befürworteten Art vorhanden sein könnte. Zur Prüfung dieser Annahme bot sich in dem refractometrischen Vergleich von Cinchonin und Cinchotin ein Hilfsmittel dar. Beide Verbindungen sind bezüglich ihrer Kerne vollständig gleich construiert⁶⁾ und unterscheiden sich nur dadurch von einander, dass im Cinchonin statt der Aethylgruppe des Cinchotins eine um 2 Wasserstoffatome ärmere Gruppe vorhanden ist.

¹⁾ Mit Silberlösung entsteht allerdings eine Silberverbindung als weisser Niederschlag, aber auch die übrigen Chinaalkaloide geben analoge Niederschläge. Vergl. z. B. Stenhouse, Ann. d. Chem. 129, 127 und Skraup, Wiener Monatshefte 2, 612.

²⁾ Skraup, Wiener Monatshefte 9, 824.

³⁾ Koenigs, diese Berichte 27, 1504.

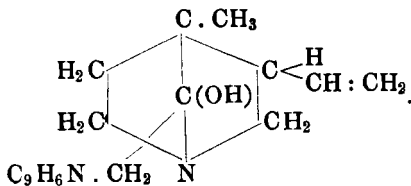
⁴⁾ Krafft und Reuter, diese Berichte 25, 2243.

⁵⁾ Merling, diese Berichte 25, 3125.

⁶⁾ Es folgt dies einerseits aus der von uns bewirkten Aufspaltung des Cinchotins im Sinne der Cinchoninspaltung, andererseits aus dem von Koenigs, diese Berichte 27, 1504, ausgeführten Abbau dieses Körpers zu Cincholeupon und Lepidin.

Nach refractometrischen Gesetzen, wie sie hauptsächlich von Brühl zur Geltung gebracht worden sind, müsste nun die Molecularrefraction des Cinchonins bei Annahme einer Diagonalkette um 2.1 Einheiten¹⁾ kleiner sein, als die des Cinchotins. Liegt dagegen eine Vinylgruppe vor, so würde die Differenz nur 0.4²⁾ Einheiten betragen. Der refractometrische Vergleich wässriger Lösungen der zweifach-salzsaurer Salze des Cinchonins und Cinchotins hat nun in letzterem Sinne entschieden, und ist demnach eine Vinylgruppe im Cinchonin vorhanden. Eine Stütze für diese Ansicht erblicken wir auch in dem refractometrischen Verhalten des Dehydrocinchens, welches seiner Entstehung nach dieselbe Acetylengruppe enthalten muss, wie das Dehydrocinchonin, aber ebensowenig wie dieses Metallverbindungen von zweifellosem Charakter giebt³⁾. Da das Increment einer dreifachen Kohlenstoffbindung nach Brühl⁴⁾ für die Na-Linie um 0.33 Einheiten grösser ist, als das Inkrement einer Doppelbindung, so muss das Dehydrocinchen, welches um zwei Wasserstoffatome ärmer ist wie das Cinchen, eine um 2.1 minus 0.33 = 1.77 kleinere Molecularrefraction haben als letzteres, wenn es, nämlich das Dehydrocinchen eine Acetylengruppe enthalten soll. Das Dehydrocinchen lieferte nun einen um 1.60 Einheiten kleineren Werth als das Cinchen, während bei Entwicklung einer neuen Doppelbindung die Molecularrefraction nur um 0.4 Einheiten hätte kleiner sein dürfen. Es weist dies also in der That auf eine Acetylengruppe im Dehydrocinchen hin, woraus abermals folgt, dass das Cinchonin eine Vinylgruppe enthält.

Als Gesammtergebniss unserer Untersuchungen und Speculationen ergibt sich demnach für das Cinchonin mit der auf S. 1060 angedeuteten Einschränkung die Formel:



¹⁾ Die Atomrefraction des Wasserstoffs für die Na-Linie nach Conrady = 1.05 gesetzt. Vergl. Traube, phys.-chem. Methoden.

²⁾ Das Increment einer Doppelbindung nach Conrady für die Na-Linie = 1.7 angenommen (Traube, loc. cit.).

³⁾ Die Silberverbindung entsprach nicht der erwarteten quantitativen Zusammensetzung. Mit alkoholhaltiger ammoniakalischer Kupferchlorürlösung fiel aus der alkoholischen Lösung des Dehydrocinchens zwar ein gelber, reichlich organische Substanz enthaltender, kupferhaltiger Niederschlag aus, die Eigenschaften desselben erschienen uns aber nicht prägnant genug, um denselben mit Sicherheit als eine Acetylenverbindung ansprechen zu können.

⁴⁾ Brühl, diese Berichte 25, 2741.

Experimentelles.

Darstellung von krystallisirtem Cinchotoxin, Eigenschaften desselben und Salze.

100 g reines Cinchonin werden mit 200 g 50 proc. Essigsäure und 1200 g Wasser in Lösung gebracht und die Lösung im Schwefelsäurebade am Rückflusskühler 32—34 Stunden lang zum Sieden erhitzt. Nach erfolgter Abkühlung wird die klare röthlichbraune Lösung mit Natronlauge übersättigt und das ausfallende schwach bräunliche Oel mit viel Aether ausgeschüttelt. Sollten kleine Mengen des Cinchonins unverändert sein, was meistens der Fall ist, so bleiben dieselben hierbei grösstentheils zurück, gemengt mit einer kleinen Menge dunkler Schmierer.

Die schwach gelb gefärbte ätherische Lösung wird sorgfältig mit Aetzkali getrocknet, der Aether von dem, bei einigem Stehen der Lösung meist noch ausgeschiedenen unveränderten Cinchonin abfiltrirt und sodann abdestillirt. Das Cinchotoxin hinterbleibt hierbei als ein gelbes Oel, das auch nach dem Erkalten ziemlich beweglich bleibt. Die Ausbeute an Rohproduct pflegt nahezu quantitativ zu sein.

Setzt man das Oel unter sorgfältigem Abschluss von Feuchtigkeit anhaltend einer Temperatur unter 0° aus, so findet meist schon im Verlauf einer Nacht Krystallisation statt, die, einmal eingeleitet, gewöhnlich die ganze Masse in einen gelblichen Krystallkuchen verwandelt. Hat man schon krystallisirte Substanz, so kann man durch Impfen das Festwerden neuer Portionen flüssiger Base sehr erleichtern, da dann die Krystallisation theilweise schon bei Kellertemperatur erfolgt. Zweckmässig kühlt man nach der Impfung nur bis auf 0° ab, indem man die Substanz etwa über Nacht in einen Eisschrank stellt. Die Base erstarrt dann nicht zu einem festen, für die weitere Reinigung unbequemen Krystallkuchen, sondern bildet ein leicht zerdrückbares, öldurchtränktes Krystallmagma, welches nach dem Abgiessen der flüssig gebliebenen Antheile und wiederholtem Waschen mit wenig trockenem Aether sofort als schönes, fast farbloses Krystallpulver gewonnen wird.

Alle diese Operationen müssen rasch ausgeführt werden, da die Luftfeuchtigkeit verschmierend auf die Substanz einwirkt.

Zur weiteren Reinigung wird das Cinchotoxin in der Weise umkrystallisirt, dass man dasselbe in möglichst wenig trockenem Aether unter Druck bei $40-45^{\circ}$ löst, die noch warme Lösung filtrirt und in einem verkorkten Gefäss erkalten lässt. Nach einigem Stehen findet man es dann als prachtvolle, aus flächenreichen Formen gebildete Krystalldruse vor. Einzeln ausgebildete Krystalle zeigen meist spitz keilförmige Umriss mit gekrümmten Keilflächen und stumpf-2flächiger Keilbasis; doch haben wir in anderen Fällen auch derbe sehr flächenreiche Prismen beobachtet. Die wegen des Vergleichs mit Cinchonin

nothwendige eingehende krystallographische Untersuchung des Cinchotoxins wird ergeben, ob vielleicht Dimorphie vorliegt.

Die Ausbeute an krystallisirter Substanz beträgt wegen der beträchtlichen Löslichkeit der Base in Aether höchstens $\frac{1}{2}$ der ursprünglichen Rohbase. Durch Wiederholung des Krystallisationsprocesses mit den aus den Mutterlaugen zurückgewonnenen Antheilen kann man zwar weitere Mengen krystallisirter Base gewinnen, da aber die Ausbeute hieran wegen der Anreicherung der ölig bleibenden Antheile immer geringer wird, so verarbeitet man die Mutterlaugen sammt dem gleich anfänglich abgegossenen öligen Antheil (s. oben) zweckmässig auf Salze (Oxalat, Bitartrat, Chlorzinkdoppelverbindungen), oder auch auf die Nitroverbindung. Für die Gewinnung von Derivaten ist überhaupt die Darstellung krystallisirter Substanz meist unnöthig, da der Gehalt der Rohbase an Fremdkörpern unbedeutend ist.

Reines Cinchotoxin schmilzt unter vorheriger Sinterung zwischen $58-59^{\circ}$ und zeigt ebenso wie die Rohbase die schon früher beschriebenen Gruppenreactionen — Purpurfärbung mit Diazobenzolsulfosäure und Natriumamalgam etc.

Analyse: Ber. für $C_{19}H_{22}N_2O$.

Procente: C 77.55, H 7.48, N 9.52.

Gef. » » 77.59, 77.32, » 7.45, 7.37, » 9.72.

Das Cinchotoxin ist leicht löslich in Alkohol, Aceton, Chloroform Benzol, sowie in Aether. In heissem Ligoïn und Petroläther löst es sich ebenfalls, aber bei Weitem schwieriger. Beim Abkühlen fällt es hieraus ölig aus, erstarrt aber bei längerem Stehen krystallinisch.

Mit Wasser übergossen verflüssigt es sich — vielleicht unter Hydratbildung — in einiger Zeit zu einem Oel, während ein kleiner Theil in Lösung geht. Setzt man zu einer solchen, deutlich alkalisch reagirenden Lösung eine genügende Menge Alkali, so wird das Gelöste unter milchiger Trübung der Flüssigkeit wieder ausgeschieden. Die Basicität des Cinchotoxins ist so bedeutend, dass es aus Ammonsalzen, namentlich beim Kochen Ammoniak austreibt und in wässriger Lösung Kohlensäure bindet. Leitet man in Wasser, welches die Base suspendirt enthält, anhaltend Kohlensäure, so wird mehr von der Base gelöst als sonst. Beim Kochen dieser Lösung, oder auf Zusatz weniger Tropfen ganz verdünnter Natronlauge oder Sodalösung wird aber ein Theil des Gelösten sofort unter milchiger Trübung der Flüssigkeit wieder ausgeschieden. Eine gewöhnliche wässrige Lösung der Base bleibt unter diesen Bedingungen klar.

Die Salze des Cinchotoxins sind erst seit Ermittelung der zwischen Cinchotoxin und Cinchonicin bestehenden Beziehungen wichtiger für uns geworden, aber im Einzelnen noch nicht genügend studirt.

Gut krystallisirbar sind das oxalsaure und das saure weinsaure Salz, schwieriger das Pikrat. Das Erstere haben wir direct nach der

Vorschrift dargestellt, welche Hesse¹⁾ für das oxalsaure Cinchonin angiebt. Wie dieses ist es in kaltem Wasser ziemlich schwer löslich und durch Umkrystallisiren aus Chloroform oder heissem Wasser zu reinigen. Es bildet ein dichtes Gefäß von Nadelchen und ist — (äusserlich wenigstens) — nicht vom Oxalat des Cinchonins zu unterscheiden.

Das Bitartrat erhält man durch Lösen und Aufkochen der Base mit einer Lösung des gleichen Gewichtes Weinsäure im gleichen Gewicht Wasser. Es krystallisirt bei längerem Stehen der erkalteten Lösung in concentrisch gestellten weissen Nadeln.

Die Salze mit den gewöhnlichen Mineralsäuren können wegen ihrer grossen Wasserlöslichkeit meist nur schwierig krystallisirt erhalten werden. Das 2fach salzsaure Salz, welches zu physiologischen Untersuchungen diente, haben wir dargestellt, indem wir eine Lösung der Base in überschüssiger, concentrirter Salzsäure fast bis zur Trockne verdunsten liessen und die ausgeschiedene, röthlichbraun gefärbte, langnadelige Krystallmasse zur Reinigung solange mit einem Gemisch von 4 Vol. Aceton und 1 Vol. absoluten Alkohol wuschen, bis dieselbe rein weiss geworden war.

Von Doppelsalzen sind verschiedene Chlorzinkdoppelverbindungen gut krystallisirt zu erhalten und wie das Oxalat oder Bitartrat zur Reinigung der Rohbase zu verwerthen. Ferner konnten wir mit Platinchlorid und Quecksilberchlorid krystallisirende Verbindungen darstellen.

Methylierung des krystallisirten Cinchotoxins.

Dieselbe wurde in der früher (diese Berichte 27, 1280) angegebenen Weise durchgeführt und verläuft ganz entsprechend, nur sind die entstehenden Producte viel weniger gefärbt. Um ein von Jodmethylat freies Product zu erhalten, fanden wir es aber besser, die rohe methyirte Base nicht wie früher in vielfacher Wiederholung aus trockenem Aether umzukrystallisiren, sondern statt des Aethers ein Gemisch von 4 Vol. Aceton und 1 Vol. H₂O anzuwenden. Das in wässrigem Aceton sehr leicht lösliche Jodmethylat bleibt dann vorzugsweise in den Mutterlaugen, während sich das Methylcinchonin beim allmählichen Wegdunsten des Acetons langsam in grossen klaren Krystallen abscheidet und in der Regel nach 2—3-maligem Umkrystallisiren frei von Jodmethylat ist.

Die Analyse eines auf diese Weise gereinigten, zum Schluss noch aus Aether umkrystallisirten Productes ergab nach dem Trocknen über concentrirter Schwefelsäure folgende Zahlen:

Analyse: Ber. für C₂₀H₂₄N₂O.

Procente: C	77.92,	H	7.79,	N	9.09.
Gef.	»	»	77.63, 77.48,	»	7.88, 7.74, » 9.44.

¹⁾ Hesse, Lieb. Ann. 178, 256.

Die Eigenschaften des Methylcinchotoxins haben wir bereits früher angegeben. Hervorheben wollen wir hier noch einmal seine grosse Uebereinstimmung mit dem Methylcinchonin von Claus und Müller¹⁾.

Beide Körper schmelzen — gleichzeitig an demselben Thermometer erhitzt — bei 74—75° unter vorheriger Sinterung. Beide liefern nach der Vorschrift von Claus und Müller²⁾ Jodmethylate, welche in langen, weissen, in Warzen concentrisch beisammen stehenden Nadeln krystallisiren und je nach der Schnelligkeit des Erhitzens zwischen 198—201° unter Zersetzung schmelzen. Beide geben mit Phenylhydrazin in essigsaurer Lösung³⁾ neben einem zweiten, noch nicht analysirten Körper von Hydrazoneigenschaften ein in gleichartigen kleinen gelben Warzen krystallisirendes Hydrazon vom Schmelzpunkt 151.5°. Beide endlich zeigen in ganz gleicher Weise die den Aufspaltungsproducten der Chinaalkaloïde charakteristischen Gruppeneigenschaften. (Vgl. den theoretischen Theil).

Hydrazon des Cinchotoxins.

Dasselbe wurde analog den früher⁴⁾ beschriebenen Hydrazonen der Alkylicinchonine durch Erwärmen molekularer Mengen von Phenylhydrazin und krystallisirtem Cinchotoxin in verdünnt-essigsaurer Lösung hergestellt. (Auf 1 Theil Cinchotoxin 2 Theile 50procentiger Essigsäure und 12 Theile Wasser). Fast unmittelbar nach dem Vermischen der Componenten tritt die charakteristische Rothfärbung ein, welche die Hydrazonbildung anzeigt. Zur Vollendung der Reaction erwärmt man die Mischung etwa 3 Stunden auf 60—70°, lässt erkalten und giesst das bei längerem Stehen einen fein vertheilten spärlichen rothen Niederschlag ausscheidende Reactionsproduct in verdünnte überschüssige Natronlauge. Unter Farbenwechsel fällt hierbei ein gelber flockiger Niederschlag aus, der beim Umschütteln pulvrig wird. Derselbe wird mit viel Aether aufgenommen, die ätherische Lösung von den zurückbleibenden Schmierien abgossen und nach dem Waschen mit Wasser mit festem Aetzkali geschüttelt. Sobald der Aether trocken wird, beginnt die Ausscheidung eines gelblichen krystallinischen Pulvers. Man filtrirt dann den Aether rasch vom Aetzkali ab und lässt ihn langsam verdunsten. Man erhält so eine Krystallisation von gelben Wäzchen, welche in zusammenhängender Schicht die Wände des Krystallisationsgefässes fest anhaftend bedecken. Allmählich fällt daneben ein harziges braunes Oel aus. Wenn sich dasselbe stärker vermehrt, giesst man die Mutterlauge ab, wäscht

¹⁾ Claus und Müller, diese Berichte 13, 2290.

²⁾ Claus und Müller l. c.

³⁾ W. v. Miller und Rohde, diese Berichte 27, 1187.

⁴⁾ W. v. Miller und Rohde, diese Berichte 27, 1187.

die für sich in Aether schwer löslichen Krystallkrusten mit Aether und krystallisirt sie aus einem Gemisch von absolutem Alkohol und Petroläther um. Nach 1—2tägigem Stehen scheiden sich dann kleine gelbliche Krystallwarzen aus, die sich aus kleinen, concentrisch gestellten Täfelchen zusammensetzen. Der grössere Theil des Productes bleibt aber in Lösung und scheidet sich beim Eindunsten des Lösungsmittels halb harzig, halb krystallisirt ab.

Die mit Aether abgewaschenen, über conc. Schwefelsäure getrockneten Krystalle, die bei 148° schmelzen, entsprechen der Zusammensetzung $C_{25}H_{28}N_4$, sind also das erwartete Hydrazon des Cinchotoxins.

Analyse: Ber. für $C_{25}H_{28}N_4$.

Procente: C 78.12, H 7.29, N 14.58.

Gef. » » 78.1, » 7.4 » 14.81.

Daneben ist einigen Beobachtungen zufolge in dem ursprünglichen Krystallisat aus der getrockneten ätherischen Lösung anscheinend noch ein zweites Hydrazon vorhanden. Wir werden hierauf später zurückkommen.

Nitrosirung des Cinchotoxins.

Dieselbe führt zu 2 Producten:

1. Zu einem in Alkali unlöslichen, beim Erwärmen mit concentrirter Bromwasserstoffsäure Dämpfe von salpetriger Säure entwickelnden Körper, welcher nach seiner Zusammensetzung und seinem Verhalten als Nitrosoderivat des Cinchotoxins aufgefasst werden muss, und

2. zu einem in Alkali löslichen, in geringerer Menge entstehenden Product, welches nach Zusammensetzung und Verhalten neben der Nitrosogruppe noch eine Isonitrosogruppe enthalten dürfte.

Zur Gewinnung der beiden Körper wird 1 Theil Base in einer zur Bildung des 2fach sauren Salzes genügenden Menge Salzsäure gelöst, die Lösung mit 25 Theilen Wasser verdünnt und hierzu eine ebenfalls verdünnte Lösung der theoretischen Menge Natriumnitrit hinzugegeben. Nach kurzer Zeit beobachtet man eine Trübung der Flüssigkeit und allmählich schlägt sich ein gelbes Harz nieder, dem sich bisweilen kleine Mengen eines weisslichen Pulvers beimischen. Die Flüssigkeit blieb stets über Nacht stehen, dann wurde sie vom Harz abgossen und in der nämlichen Weise noch 2—3 mal nitrosirt, so lange als noch Fällungen entstanden.

Uebergiesst man letztere nach dem Abspülen mit Wasser mit Alkohol und schwenkt um, so gehen sie mit brauner Farbe in Lösung; gleichzeitig beobachtet man aber, dass sich, noch bevor Alles gelöst ist, an den Wänden des Gefässes kleine, aus seidenglänzenden Nadelchen bestehende Würzchen ausscheiden. Dieselben werden durch weitere Zugabe von Alkohol sammt dem Uebrigen in Lösung gebracht und die

Lösung der Verdunstung überlassen. Hierbei scheidet sich ein Theil des Gelösten öfters direct krystallisirt aus, bisweilen aber ist die **gesamte Ausscheidung** zunächst harzig. Im ersteren Falle lässt man die Lösung nicht ganz eindunsten, sondern filtrirt die Mutterlauge ab, sobald sich harzige Bestandtheile dem Krystallisirten beimischen; im anderen Falle dunstet man ganz ein und verrührt die abgeschiedene Masse mit wenig Alkohol, wobei sie unter theilweiser Lösung bald anfängt krystallinisch zu werden. Die Ausscheidung wird nun abfiltrirt, mit wenig Alkohol ausgewaschen und die vereinigten Mutterlaugen und Waschflüssigkeiten wiederum verdunsten gelassen. Man wiederholt dann den ganzen Process so lange, als die Mutterlauge beim Eindunsten noch etwas Krystallinisches absetzt, resp. so lange die Rückstände bei längerem Stehen krystallinisch werden. Man erhält so eine Reihe von Krystallisaten, die vereinigt wurden, während der schliesslich hinterbleibende, dicke, fast schwarze Syrup nicht weiter untersucht wurde.

Die in der beschriebenen Weise gewonnenen krystallinischen Antheile des Reactionsproductes sind meist mehr oder weniger bräunlich gefärbt und stellen ein Gemisch der Nitroso- und Nitroso-Isonitrosoverbindung dar.

Um dieselben zu trennen, wird das Rohproduct fein zerrieben und sodann anhaltend mit einer genügenden Menge verdünnter Natronlauge geschüttelt. Die Isonitrosoverbindung geht hierbei mit gelber bis brauner Farbe in Lösung, während die Nitrosoverbindung als weisses krystallinisches Pulver zurückbleibt. Durch Filtration trennt man dieselbe von der alkalischen Lösung der ersteren, wäscht sie gut mit Wasser aus und krystallisirt sie dann zur weiteren Reinigung aus Aceton um. Aus heissen, concentrirten Lösungen scheidet sie sich stets ölig ab, bereitet man aber eine bei gewöhnlicher Temperatur klar bleibende Lösung und lässt dieselbe dann verdunsten, so erhält man sie in prächtigen klaren Prismen. Die reine Verbindung darf als farblos bezeichnet werden und schmilzt bei 98°. Bei der Analyse ergab ein über conc. Schwefelsäure getrocknetes Präparat folgende Zahlen:

Analyse: Ber. für $C_{19}H_{21}N_3O_7$.

Procente: C 70.58, H 6.50, N 13.0.

Gef. » » 70.54, 70.57, » 6.59, 6.74, » 13.22.

Die Nitrosoverbindung besitzt noch schwach basische Eigenschaften und löst sich demgemäss in Mineralsäuren. Diese Lösungen werden durch Zusatz von Wasser selbst bei weitgehender Verdünnung nicht getrübt, dagegen wird eine Lösung in 50procentiger Essigsäure beim Verdünnen mit Wasser ölig gefällt.

Erwärmt man eine Lösung der Nitrosoverbindung in 50procentiger Essigsäure mit der berechneten Menge Phenylhydrazin, so tritt sofort

eine Rothfärbung ein und nach einiger Zeit trübt sich die Lösung unter Abscheidung eines schweren dunklen Oeles. Durch Eingiessen der gesammten Flüssigkeit in überschüssige verdünnte Natronlauge erhält man einen gelben, beim Schütteln pulvrig werdenden Niederschlag, der bei wiederholtem Umkrystallisiren aus heissem Aceton dünne, gelbe, schief abgeschnittene, oft concentrisch beisammen stehende Prismen liefert: dieselben schmelzen bei 149° und müssen ihrer Zusammensetzung nach als Hydrazon der Nitrosoverbindung aufgefasst werden. Bemerkenswert muss aber werden, dass beim Erwärmen mit concentrirter Bromwasserstoffsäure keine Entwicklung von salpetriger Säure beobachtet werden konnte, wie das beim Grundkörper der Fall ist.

Beim Erhitzen auf 100° erlitt das Product einen Gewichtsverlust von 12.19 pCt. und wurde glanzlos. Das getrocknete Product ergab:

Analyse: Ber. für $C_{25}H_{27}N_5O$.

Procente: C 72.64, H 6.53, N 16.95.

Gef. » » 72.77, » 7.02, » 17.18.

Wie die früher beschriebenen Hydrazone bildet dasselbe mit Säuren orangeroth gefärbte Salze; charakteristisch aber ist für die neue Verbindung die grosse Schwerlöslichkeit derselben. Uebergiesst man beispielsweise einige Kryställchen des Hydrazons mit 20 pCt. Salzsäure, so färben sich dieselben sofort tief orangeroth; die Säure selbst bleibt aber zunächst farblos und erst beim Kochen gehen geringe Mengen des Salzes unter Gelbfärbung der Flüssigkeit in Lösung.

Aus der Mutterlauge des bei 149° schmelzenden Hydrazons lässt sich noch ein 2. Product isoliren, welches bei 163° schmilzt und anscheinend ebenfalls ein Hydrazon ist. Dasselbe entsteht in geringerer Menge wie der vorige Körper und wurde noch nicht analysirt.

Die Nitroso-Isonitrosoverbindung des Cinchotoxins wird durch Fällen ihrer alkalischen Lösung mit Essigsäure als feines, leichtes weisses Pulver erhalten. Zur Reinigung wird sie wiederholt aus siedendem Alkohol umkrystallisirt. Sie ist in demselben schwer löslich, braucht aber einmal gelöst lange Zeit, bis sie sich wieder abscheidet. Man erhält sie in weissen körnigen Warzen, die aus dicken kleinen Prismen zusammengesetzt sind. Die Mutterlauge derselben setzt bei weiterem Stehen noch weitere erhebliche Portionen davon ab. Das Schmelzen der Verbindung erfolgt bei $198-199^{\circ}$ unter Zersetzung. Die Lösung in Alkalien ist gelb. Mit concentrirter Bromwasserstoffsäure entwickelt das Product reichlich salpetrige Säure. Die Zusammensetzung entspricht der Formel $C_{19}H_{20}N_4O_3$.

Analyse: Ber. für $C_{19}H_{20}N_4O_3$.

Procente: C 64.77, H 5.68, N 15.91.

Gef. » » 64.86, » 5.71, » 16.27.

Darstellung von krystallisirtem Cinchonicin,
Eigenschaften desselben u. s. w.

50—100 g trockenes Cinchoninbisulfat — gewonnen durch Abdampfen von reinem Cinchonin mit der berechneten Menge Schwefelsäure — wurden in einem starkwandigen Erlenmeyer-Kolben im Schwefelsäurebade bei langsam ansteigender Temperatur so lange erhitzt, bis Verflüssigung zu einer braunen Schmelze eintrat. In grösserem Umfange wurde das Schmelzen bemerkbar, als das Therm. im Bade auf ca. 140° stand und war vollendet als dasselbe 148° zeigte. Die Temperatur wurde nun nicht höher steigen gelassen, sondern auf ca. 145° gehalten. Durch öfteres Probe-Ziehen wurde der Fortschritt der Umwandlung des Cinchoninbisulfates in Cinchonicinbisulfat controlirt. Sobald die in Wasser gelöste Probe beim Uebersättigen mit Alkali rein ölig gefällt wurde, was nach beiläufig $\frac{1}{4}$ stündigem Erhitzen der Schmelze auf 145° der Fall war, wurde dieselbe erkalten gelassen, in Wasser gelöst und die klare röthlich-braune Lösung mit Natronlauge übersättigt. Das ausfallende bräunliche Oel besass ganz das Aussehen und den Geruch des Rohcinchotoxins und wurde genau auf dieselbe Weise wie dieses weiter behandelt (vergl. früher).

Wir gelangten so, wie beim Cinchotoxin, zu schönen Krystallen. Die Ausbildung derselben war aber nicht wie dort und auch nicht immer gleich.

Bei den ersten Darstellungen wurden Drusen aus langen dünnen Prismen erhalten, die nach dem Urtheil des Hrn. Prof. Muthmann verschieden von denen des analog gewonnenen Cinchotoxins waren. Bei weiteren Darstellungen entstanden dagegen Drusen, die sich aus keilförmigen Krystallen zusammensetzten, ähnlich denen, die beim Cinchotoxin öfter beobachtet worden waren (vergl. früher). Auch hier waren indessen Verschiedenheiten bemerkbar, sofern die Krystalle des Cinchonicins, wie man dies namentlich an einzeln ausgebildeten Exemplaren sehen konnte, breiter und kürzer, also anscheinend stumpfwinkliger waren, als die entsprechenden Krystalle des Cinchotoxins.

Die Zusammensetzung des Cinchonicins entspricht der des Cinchotoxins:

Analyse: Ber. für $C_{19}H_{27}N_2O$.

Procente: C 77.55, H 7.48, N 9.52.

Gef. » » 77.20, » 7.82, » 9.71.

Ebenso ist der Schmelzpunkt des Cinchonicins der nämliche wie der des Cinchotoxins — 58—59° unter vorheriger Sinterung. — Im Verhalten beider Körper zeigt sich eine völlige Gleichheit. Das Hydrazon, das Methylderivat, dessen Hydrazon und Jodmethylat, die Nitrosoverbindung, die Nitrosoisonitrosoverbindung und das Hydrazon der Nitrosoverbindung konnten in ganz gleicher Weise dargestellt werden, so dass die beim Cinchotoxin angegebenen Darstellungs-

methoden dieser Körper wörtlich auch für die Derivate des Cinchonins gelten. Die Schmelzpunkte in beiden Körperreihen sind ebenfalls gleich ¹⁾ und der Charakter der entsprechenden Verbindungen ist so übereinstimmend, dass wir Unterschiede bisher nur hinsichtlich der krystallographischen Ausbildung der Stammsubstanzen und deren Methylderivate beobachtet haben. Vergl. darüber den theoretischen Theil.

Spaltung des Cinchotensins und Hydrazon des Spaltungsproductes.

Die Spaltung wurde analog der des Cinchonins, aber nur mit je 25 g Cinchotensin vorgenommen; jedoch haben wir das Spaltungsproduct selbst noch nicht isolirt und uns vorläufig begnügt, dasselbe in Form seines Hydrazons zu fassen und zu charakterisiren.

Für die Darstellung des Hydrazons verwendet man direct die durch Erhitzen des essigsäuren Cinchotensins erhaltene Reactionsflüssigkeit. Dieselbe wird mit der berechneten Menge Phenylhydrazin versetzt und im Wasserbade auf 60–70° erhitzt. Nach Beendigung der Reaction²⁾, die sich ebenso wie bei den früher dargestellten Hydrazonen durch raschen Eintritt einer tief orangerothern Färbung des Reactionsgemisches anzeigt, wird die durch einen geringen schleimigen Niederschlag getrübe Flüssigkeit mit verdünnter Natronlauge versetzt. Hierbei fällt ein dicker, hellgelber Niederschlag aus, der in überschüssiger Natronlauge theilweise löslich ist. Man setzt daher nur so viel von letzterer zu, bis die ursprünglich rothe Farbe der Flüssigkeit eben hellgelb geworden ist.

Der ausgeschiedene, schleimige und daher schlecht filtrirbare Niederschlag wird auf einem Faltenfilter gut mit Wasser ausgewaschen, möglichst abtropfen gelassen und sodann, wenn auch noch feucht, mit wenig Aceton in einen Kolben gespült. Dadurch, dass man ihn zunächst nur mit wenig Aceton erwärmt, erreicht man eine Scheidung in einen mit dunkelbrauner Farbe in Lösung gehenden Theil, welcher die Schmierer enthält und einen zurückbleibenden pulverigen Antheil. Letzterer wird nun so lange mit Portionen von je 500 ccm eines Gemisches von 4 Vol. Aceton und 1 Vol. Wasser erwärmt, bis Alles in Lösung gegangen ist. Bei der angewendeten Menge Cinchotensin ist dieser Punkt beim drittmaligen Auskochen mit 500 ccm des wässrigen Acetons erreicht.

Von den 3 Auskochflüssigkeiten, die nur noch gelb gefärbt sind, setzt die erste einen hellgelben krystallinischen Niederschlag und eine

¹⁾ Das Hydrazon des Cinchonins hat uns noch nicht in reinem Zustande vorgelegen, über seinen Schmelzpunkt können wir daher noch nichts sagen.

²⁾ Wir haben, um eine möglichst vollständige Vereinigung der Componenten zu erzielen, 3–4 Stunden im Wasserbade erhitzt, doch vollzieht sich die Reaction in der Hauptsache in viel kürzerer Zeit.

Krystallisation von langen, in seeigelartigen Warzen sich gruppirenden Nadeln ab. In den beiden letzten Portionen findet sich aber nur noch das erstere Product.

Der Theil des Niederschlages, der zuerst mit dunkelbrauner Farbe in Lösung gegangen ist, liefert beim Erkalten als Hauptbestandtheil das in den seeigelartigen Warzen krystallisirende Product und daneben in kleinerer Menge den obigen hellgelben krystallinischen Körper. Die Mutterlauge enthält hauptsächlich Schmierer und zwar in sehr reichlicher Menge.

Der langnadelige Körper ist das normale Hydrazon des Cinchoteninspaltungsproductes. Um dasselbe rein zu gewinnen, wird es zunächst so gut wie möglich mechanisch von dem anderen Körper getrennt und dann so lange aus einem Gemisch von 4 Vol. Aceton und 1 Vol. Wasser umkrystallisirt, bis es einen einheitlichen Eindruck macht. Man erhält es entweder in Form langer, derber, an der Spitze zerfaserter Spiesse, die an ihrer Ansatzstelle einen rhombischen Umriss haben, oder in Büscheln langer, sehr feiner Nadeln. Der Schmelzpunkt liegt im Mittel bei 236° , je nachdem mehr oder minder rasch erhitzt wird auch etwas höher oder tiefer. Die Schmelzung erfolgt unter Zersetzung. Säuren lösen das Product mit rothgelber Farbe, Alkalien gelb. Die Lösung in letzteren wird durch Kohlendioxyd wieder ausgefällt; das Product verhält sich also in dieser Beziehung ganz wie das Cinchotenin und enthält somit noch dessen Carboxylgruppe. Beim Erhitzen auf 100° verliert das Hydrazon erheblich an Gewicht; es konnten indessen, wie dies von Skraup¹⁾ auch beim Cinchotenin selbst beobachtet worden ist, keine ganz übereinstimmenden Zahlen erhalten werden. In einem Falle fanden wir einen Gewichtsverlust von 13.59 pCt.²⁾ in einem anderen Falle einen solchen von 12.24 pCt. Da sich unter Zugrundelegung der Formel $C_{24}H_{26}N_4O_2 + 3H_2O$ ein Gewichtsverlust von 11.84° berechnet, so dürfte das Hydrazon 3 oder 3.5 Moleküle Wasser enthalten.

Die Zusammensetzung des bei 100° getrockneten Productes entspricht, wie auch seinen Eigenschaften nach zu erwarten war, der Zusammensetzung $C_{24}H_{26}N_4O_2$.

Analyse: Ber. für $C_{24}H_{26}N_4O_2$.

Procente: C 71.64, H 6.47, N 13.93.

Gef. » » 71.49, 71.91, » 6.43, 6.8, » 14.15.

Das zweite, als hellgelbes krystallinisches Pulver sich abscheidende Product schmilzt bei 196° . Durch Umkrystallisiren aus einem Gemisch von 4 Vol. Alkohol und 1 Vol. Wasser kann es in rhombischen Täfelchen erhalten werden, die oft zu mehreren durcheinander ge-

¹⁾ Skraup, Ann. d. Chem. 197, 379.

²⁾ Es kamen jedesmal frisch dargestellte, durch Abpressen getrocknete Präparate zur Verwendung.

wachsen sind; ein grosser Theil des Productes wird aber beim Kochen mit Alkohol verändert. In Natronlauge ist es nach dem ersten Eindruck unlöslich; es geht aber in Lösung, wenn man die Natronlauge stark mit Wasser verdünnt. Kohlendioxyd fällt aus dieser Lösung einen Niederschlag, jedoch anscheinend nicht das reine ursprüngliche Product.

Die Analyse des bei 196° schmelzenden Körpers hat zu Zahlen geführt, die wir bisher nicht zu deuten vermochten. Es scheint uns aber, dass Beziehungen zu dem bei 286° schmelzenden Hydrazon bestehen. Seinen allgemeinen Eigenschaften nach müssen wir es ebenfalls für ein Hydrazon halten.

Silberverbindungen des Dehydrocinchonins und Dehydrocinchens.

Es geben zwar alle Chinaalkaloide mit Silbernitrat Niederschläge¹⁾, indessen war doch möglich, dass die quantitative Zusammensetzung der mit Dehydrocinchonin und Dehydrocinchen gebildeten Silberverbindungen diese Producte als Acetylenverbindungen würde erkennen lassen.

Zur Darstellung derselben verfahren wir nach der Vorschrift, welche Krafft und Reuter²⁾ für die Silberverbindungen der höheren Acetylenhomologen angeben. Denselben kommt die allgemeine Zusammensetzung $R \cdot C : C \cdot Ag + AgNO_3$ zu. Eventuell nach dieser Vorschrift entstehende Acetylsilberverbindungen des Dehydrocinchonins und Dehydrocinchens hätten demnach die Zusammensetzung $C_{19}H_{19}AgN_2O + NO_3Ag$ resp. $C_{19}H_{17}AgN_2 + NO_3Ag$ haben können, welche erfordert

$Ag = 37.9$ für Dehydrocinchoninsilber,

$Ag = 39.20$ für Dehydrocinchensilber.

Die durch Vermischen alkoholischer Lösungen der Basen mit alkoholischem Silbernitrat erhaltenen weissen amorphen Niederschläge, welche wegen ihrer grossen Zersetzlichkeit nur mit wenig Alkohol ausgewaschen werden durften, andere Reinigungsoperationen, wie Krystallisationsversuche u. s. w., aber nicht vertrugen, ergaben nun durchweg einige Procente weniger Silber als die obigen Formeln erfordern, nämlich die Silberverbindung des Dehydrocinchonins:

I. 35.4 pCt. Ag, II. 35.5 pCt. Ag, III. 35.8 pCt. Ag³⁾,

und die des Dehydrocinchens:

I. 36.52 pCt. Ag,

II. 36.61 pCt. Ag.

¹⁾ Vergl. Skraup, Wiener Monatshefte 2, 612 und Stenhouse, Ann. d. Chem. 129, 127.

²⁾ Krafft und Reuter, diese Berichte 25, 2243.

³⁾ I. war im Vacuumexsiccator bei gewöhnlicher Temperatur, II. im Vacuumexsiccator bei 50° und III. im Trockenschrank getrocknet worden.

Ebensowenig stimmt dieser Silbergehalt auf irgend eine andere Formel. Es scheint demnach, dass die erhaltenen Verbindungen überhaupt keine einheitlichen Producte sind, oder schon durch das Auswaschen mit Alkohol in ihrer ursprünglichen Zusammensetzung geändert werden.

Refractometrischer Vergleich wässriger Lösungen von saurem salzsaurem Cinchonin- und Cinchotin.

Die Darstellung der benötigten, in der Literatur schon beschriebenen¹⁾, wasserfrei krystallisirenden und sehr wasserlöslichen Bichlorhydrate geschah in der Weise, dass die Lösungen der reinen Basen in überschüssiger Salzsäure auf dem Wasserbade zur Krystallisation eingedampft wurden, worauf die ausgeschiedenen Krystallisate bis zum Verschwinden des Salzsäuregeruches auf Thontellern getrocknet und durch Lösen in Alkohol und Concentration dieser Lösungen durch Verdunstung umkrystallisirt wurden. Chlorbestimmungen mit den sorgfältig bis zur Gewichtsconstanz im Exsiccator getrockneten Substanzen ergaben:

Für Cinchoninbichlorhydrat: Ber. Procente: Cl 19.34.

Gef. » » 19.04.

Für Cinchotinbichlorhydrat: Ber. » » 19.24.

Gef. » » 19.17.

Die Molecularrefraction des Cinchonin- und Cinchotinbichlorhydrates wurde unter Zugrundelegung der Formel

$$\frac{n^2 - 1}{n^2 + 2} \cdot \frac{100}{d} = \frac{n_1^2 - 1}{n_1^2 + 2} \cdot \frac{p}{d_1} + \frac{n_2^2 - 1}{n_2^2 + 2} \cdot \frac{100 - p}{d_2}$$

berechnet, wo

p den Procentgehalt der Lösung,

n und d Brechungsindex bezw. Dichte der Lösung,

n₁ und d₁ die entsprechenden Werthe für die gelöste Substanz und

n₂ und d₂ diejenigen für das Lösungsmittel bedeuten²⁾.

Die Molecularrefraction ist nach dieser Gleichung =

$$M \cdot \frac{\frac{n^2 - 1}{n^2 + 2} \cdot \frac{100}{d} - \frac{n_2^2 - 1}{n_2^2 + 2} \cdot \frac{100 - p}{d_2}}{p}$$

wo M das Moleculargewicht bedeutet. Es ist also zu bestimmen:

1. der Procentgehalt der Lösungen von Cinchonin- und Cinchotinbichlorhydrat,
2. deren Dichte und Brechungsindex,
3. der Brechungsindex des Wassers.

¹⁾ Vergl. Liebig's Handwörterbuch, 2. Bd., 3. Abth., S. 42 und Frost und Böhringer, diese Berichte 14, 437.

²⁾ Traube, phys.-chem. Methoden, S. 171.

Die von uns erhaltenen Daten sind folgende:

A) für die Cinchotinlösungen:

Procentgehalt:

a) 31.19 pCt. b) 26.81 pCt. c) 14.32 pCt.

Dichte ($d^{17}/4^{\circ}$)¹⁾:

a) 1.0792. b) 1.0672. c) 1.0342.

Brechungsindex²⁾, Temperatur 18°:

a) 1.41203 b) 1.40025 c) 1.36794

(Winkel = 51° 38'). (Winkel = 53° 36'). (Winkel = 59° 10').

B) für die Cinchoninlösungen:

Procentgehalt:

a) 31.58 pCt. b) 24.59 pCt. c) 15.21 pCt.

Dichte:

a) 1.08406 ($d^{18}/4^{\circ}$). b) 1.0655 ($d^{16}/4^{\circ}$). c) 1.0393 ($d^{16}/4^{\circ}$).

Brechungsindex:

a) 1.41484 Temp. 18° b) 1.3959 Temp. 16° c) 1.3712 Temp. 16°

(Winkel = 51° 10'). (Winkel = 54° 20'). (Winkel = 58° 35').

Der Brechungsindex des Wassers wurde bei 16—16.5° zu 1.33354 (Winkel 65° 40') bestimmt; bei 17.5—18° zu 1.33346 (Winkel 65° 41').

Hieraus ergeben sich für die Molecularrefractionen

A) des Cinchotinbichlorhydrates die Werthe:

a) 105.12 b) 105.35 c) 106.04

oder im Mittel 105.5;

B) des Cinchoninbichlorhydrates:

a) 104.6 b) 104.62 c) 105.2

oder im Mittel 104.81.

Die Molecularrefraction des Cinchonins ergibt sich also hiernach im Mittel um 0.69 Einheiten kleiner als die des Cinchotins, was genügend mit der eine Differenz von 0.4 Einheiten erfordernden Ansicht übereinstimmt, dass das Cinchonin statt der Aethylgruppe des Cinchotins eine Vinylgruppe enthält. (Vergl. darüber im Einzelnen den theoretischen Theil.)

Refractometrischer Vergleich alkoholischer Lösungen
von Cinchen und Dehydrocinchen.

Daten für die Berechnung:

A) von Cinchen:

Procentgehalt der Lösung: 26.79 pCt.,

Dichte der Lösung: 0.8732 ($d^{14}/4^{\circ}$).

Brechungsindex: 1.42208 (Winkel 49° 58'), Temperatur 18°,

¹⁾ Siehe Traube, phys.-chem. Methoden, S. 12.

²⁾ Zur Bestimmung der Brechungswinkel diente ein Pulfrich'sches Refractometer.

Dichte des Alkohols: 0.7986 ($d^{14^{\circ}/4^{\circ}}$).

Brechungsindex des Alkohols: 1.36329 (Winkel 60°), Temperatur 17° ;

B) von Dehydrocinchen:

Procentgehalt der Lösung: 30.64 pCt.,

Dichte: 0.8888 ($d^{14^{\circ}/4^{\circ}}$).

Brechungsindex: 1.43196 (Winkel $48^{\circ} 20'$), Temperatur 18° .

Aus diesen Daten ergibt sich für das Cinchen eine Molecularrefraction von 89.7 und für das Dehydrocinchen von 88.1 ¹⁾. Beim Cinchen ist dieselbe also um 1.6 Einheiten grösser als beim Dehydrocinchen. Es stimmt dies befriedigend mit der Ansicht überein, dass beide Körper im Verhältniss von Vinyl- und Acetylenverbindung zu einander stehen, wofür sich nach den Entwicklungen im theoretischen Theil eine Differenz der Molecularrefractionen von 1.77 Einheiten ableitet. Hrn. Rampini, der mehrere schwierige Präparate, wie Cincholeuponsäure, Dehydrocinchen, Cinchotenin etc., für uns darstellte und uns auch sonst mehrfach mit grossem Geschick unterstützte, sagen wir unseren besten Dank. Desgleichen Hrn. Dr. Münch, der eine grössere Zahl von Analysen für uns ausführte.

217. A. Angeli und E. Rimini: Ueber die Einwirkung von salpetriger Säure auf einige Oxime der Campher- (Camphan-) reihe.

(Eingegangen am 2. Mai.)

Aus den interessanten Arbeiten von Claisen und Stock und von Claisen und Manasse ist bekannt, dass einige Isonitrosoverbindungen bei der Einwirkung von salpetriger Säure unter Abspaltung der Oximgruppe sich in Ketone verwandeln. Bei der Untersuchung des Verhaltens einiger Oxime der Camphangruppe gegen salpetrige Säure haben wir nun gefunden, dass die Reaction einen anderen Verlauf nimmt und Körper entstehen, welche zwei Stickstoffatome enthalten.

¹⁾ Die Werthe für die Molecularrefractionen sind etwas zu niedrig, weil die Brechungswinkel der Lösungen und des Alkohols bei etwas höherer Temperatur bestimmt wurden als die dichten. Ferner hätte der Procentgehalt beider Lösungen möglichst gleich genommen werden sollen. Der Einfluss, welchen diese Ungenauigkeiten auf die Differenz der Molecularrefractionen ausüben, ist aber so klein, dass dadurch unsere Schlussfolgerungen nicht alterirt werden.