

Zur Constitution der Chinaalkaloide

(I. Mittheilung.)

Das Cinchonin

(Mit 7 Textfiguren.)

von

Zd. H. Skraup.

Aus dem chemischen Institut der k. k. Universität in Graz.

(Vorgelegt in der Sitzung am 5. Juli 1888.)

Vor längerer Zeit habe ich in einer kurzen Notiz¹ bei Untersuchung jenes syrupösen Productes gemachte Beobachtungen beschrieben, das ich vor Jahren² bei Oxydation des Cinchonins mit Chromsäure als Nebenproduct erhielt, und das in der Zwischenzeit auch andere Chemiker beschäftigt hat.

Dasselbe entsteht bekanntlich in erheblichen Mengen neben Cinchoninsäure und demnach aus jenem Theil des Cinchoninmoleküls, der nicht in die genannte Säure übergeht, und der in der Folge kurz als „zweite Hälfte“ des Cinchonins bezeichnet werden soll.

Meine Untersuchung ist durch verschiedene sehr lästige experimentelle Schwierigkeiten lange aufgehalten, in Folge äusserer Umstände wiederholt unterbrochen worden und auch heute noch nicht abgeschlossen.

Das gesammelte Beobachtungsmaterial gestattet aber doch schon an Stelle der verschiedenen abweichenden Vermuthungen über die Constitution der „zweiten Hälfte“ eine bestimmte Vorstellung zu setzen und berührt überdies einige Annahmen, die seit langer Zeit bei den Chinaalkaloiden gelten und, wie es scheint, einer abermaligen experimentellen Behandlung bedürfen.

¹ Monatshefte f. Chemie 1886. 517.

² Liebig's Ann. 201, 299.

Die theoretische Verwerthung des Thatsächlichen soll am Schlusse erfolgen, diesem sei nur eine Bemerkung vorangeschickt.

Der schwierigste Theil dieser Untersuchung war die Isolirung der Bestandtheile des syrupösen Oxydationsproductes. Die beschriebenen Verfahren sind nach unzähligen fruchtlosen Vorversuchen aufgefunden worden, bei denen wohl keines der Mittel, das in ähnlichen Fällen hilft, unbeachtet blieb, doch auch in ihrer jetzigen Form äusserst umständlich. Dass glatte Trennungen nicht aufzufinden waren, trotzdem die neugewonnenen Verbindungen vorzüglich krystallisiren und ebenso die Mehrzahl ihrer Derivate, hat seinen Grund darin, dass jene in seltenem Masse die Fähigkeit besitzen, sich gegenseitig im Krystallisiren aufzuhalten, in ihrem sonstigen Verhalten zu beirren und auch sonst durch Spuren anhängender Verunreinigungen am Erstarren gehindert zu werden.

Wie in allen ähnlichen Fällen hilft nichts als complicirt combinirte Fractionirung, die zunächst zu noch immer amorphen Fractionen führt, deren qualitative Zusammensetzung aber so weit verändert ist, dass neue Verfahren ausführbar werden, deren endlicher Erfolg aber selbst nach einiger Übung von vornherein nie ganz sicher steht, und die oft in allerhand kleinen, aber wichtigen Details abgeändert werden muss.

So weit es thunlich war, ohne den Raum allzusehr in Anspruch zu nehmen, habe ich das im einzelnen Fall giltige Princip möglichst genau beschrieben, detaillirte Angaben sind nur dort gemacht, wo ihre peinliche Einhaltung nach meinen Erfahrungen absolut nothwendig ist. Sollte bei Wiederholung dieser Versuche von meiner Beschreibung anfänglich Abweichendes beobachtet werden, so dürfte die Differenz nach einigem Variiren der gewählten Verhältnisse schwinden.

Die Bestandtheile des Syrups sind nicht vollständig isolirt; verschiedene äusserst leicht oxydable entzogen sich weiterer Untersuchung, nachdem aber beim Aufarbeiten aller Fractionen mit verschiedenen Verfahren immer wieder die hier beschriebenen Verbindungen auftreten, ist wohl kein wesentlicher Bestandtheil übersehen worden. In dieser Beziehung sei insbesondere bemerkt, dass eine Fractionirung des mit *B* bezeichneten Syrups mittelst der Quecksilberdoppelsalze genau dieselben Resultate lieferte, wie die im Abschnitt *B* ausführlich beschriebene.

Verarbeitung des Cinchoninsyrups.

Das Material stammte zum Theil von meinen ersten Untersuchungen über Oxydation des Cinchonins, einen anderen Theil verdankte ich der Freundlichkeit des Herrn H. Weidel, der mir von ihm bereiteten rohen und cinchoninsäurefreien Syrup überliess, als mich ein Unfall aller Producte der ersten Zerlegung beraubte. Die weitaus grösste Menge erhielt ich von Herrn Director Glaser in Ludwigshafen am Rhein, der die Güte hatte, einen grösseren Posten Cinchonin in seinem Laboratorium oxydiren zu lassen. Dies geschah in der Art, wie ich es seinerzeit beschrieben habe,¹ die Verarbeitung der Oxydationsflüssigkeit aber mit der Abänderung, dass mit Ammoniak gefällt, die Filtrate und Waschwässer vom Chromhydroxyd mit Ätzbaryt Ammoniak- und Schwefelsäure frei gemacht und dann mit Kupfersulfat ausgefällt wurden. Das Filtrat vom cinchoninsäuren Kupfer und Baryumsulfat wurde mit Schwefelwasserstoff ausgefällt, schliesslich wieder mit Ätzbaryt neutralisirt und eingedampft. Der so hergestellte Syrup enthielt an 30% Wasser und sehr beträchtliche Mengen von Chlorbaryum und anderen anorganischen Chloriden, was bei der umständlichen Herstellung, die absolut reine Materialien ausgeschlossen hat, keiner besonderen Erklärung bedarf.

Der mit Wasser so weit verdünnte Syrup, dass er in der Hitze leicht beweglich ist, wird nahezu kochend mit etwa dem $2\frac{1}{2}$ -fachen Volum heissen Alkohols vermischt, wobei ein schweres Öl ausfällt, das nach dem Erkalten sich vermehrt und halbfest wird. Dieses wird zwei- bis dreimal in der eben nothwendigen Menge heissen Wassers gelöst und wieder mit Alkohol gefällt. Die alkoholischen Lösungen enthalten noch erhebliche Mengen des öligen Körpers, die nach dem Abdestilliren und Eindampfen und abermaligem Zusatz von Alkohol ausfallen. Durch systematische Wiederholung dieser Operation gelingt es endlich, den ursprünglichen Syrup zu annähernd gleichen Mengen in den alkoholunlöslichen Antheil *A*, der alle Barytsalze enthält, und den fast völlig barytfreien alkohollöslichen Theil *B* zu trennen.

¹ Liebig's Ann. 201, 294.

A. Barytsalze.

Das Barytsalz *A* enthält vorwiegend ein organisches Barytsalz, etwa 30 % Chlorbaryum, andere anorganische Salze und ausserdem noch immer erhebliche Quantitäten des alkohollöslichen Syrups *B*, dessen völlige Abscheidung sehr zeitraubend und nur durch Analysen zu controliren ist. Es zeigte sich, dass von den durchwegs amorphen Salzen der organischen Säure das Bleisalz am leichtesten in analysenfähige Form gebracht und wasserfrei erhalten werden kann, und, wie es scheint, auch am leichtesten von dem Syrup *B* zu befreien ist. Desshalb wurde schliesslich das in Wasser gelöste Barytsalz genau mit Schwefelsäure ausgefällt, die Salzsäure durch die annähernd berechnete Menge Silberoxyd abgeschieden, und nach Ausfällung des überschüssigen Silbers mit Schwefelwasserstoff die schwach gelbe Lösung mit Bleicarbonat bis zur Beendigung der Kohlensäureentwicklung gekocht. Die so erhaltene Lösung des Bleisalzes wurde nun abermals durch oftmalige Ausfällung mit Alkohol von den Antheilen des Syrups *B* befreit. Es geht dies am besten, wenn bei entsprechender Verdünnung jedesmal nur so viel Weingeist zukommt, bis die wässrige Bleisalzlösung sich etwa zur Hälfte als schweres Öl abgeschieden hat, das man von der alkoholischen oberen Schicht trennt und wieder mit Alkohol schüttelt. Nach einigen Versuchen trifft man unschwer Verhältnisse, nach welchen die alkoholische Schicht der zweiten Ausfällung in jener der ersten Fällung wiederum eine Abscheidung hervorruft und nach acht- bis zehnmaligem systematischen Durchschütteln der verschiedenen Fällungen mit Alkohol, gelingt es, den höchstgradigen Waschalkohol fast bleifrei zu erhalten, der nach dem Abdestilliren ein Gemisch identisch mit dem Syrup *B* liefert, während die ursprüngliche Lösung ziemlich reines Bleisalz enthält.

Um dieses analysiren zu können, sind einige Kunstgriffe nothwendig. Das an und für sich fast nicht hygroskopische Salz ist es im hohen Masse je mehr der Syrup *B* und so lange auch Spuren von Alkohol anhaften. Durch Abdampfen erhält man es als zähen, klebrigen Syrup, der auch beim Erhitzen sehr schwer erhärtet und nur nach sehr langem Trocknen unter stetem Verreiben auf constantes Gewicht zu bringen ist.

Diese Schwierigkeit ist leicht zu umgehen, wenn man die wässrige Lösung so weit eindampft, dass sie noch leicht beweglich bleibt und sie dann in sehr dünnem Strahl unter heftigem Schütteln in möglichst starken Alkohol eingiesst; der Syrup gesteht dann zu körnigen Brocken, von denen man den Alkohol abgiesst, der sehr wenig in Lösung hält und die nochmals mit absolutem Alkohol durchgeschüttelt nach dessen Entfernung direct im Fällungskolben bei Wasserbadwärme im Vacuum getrocknet werden. Nach sehr kurzer Zeit geht die Fällung in eine schaumige Masse über, die sich sehr leicht zerreiben lässt, in der Regel bei 100° getrocknet nicht mehr an Gewicht verliert und an der Luft nur dann wieder klebrig wird, wenn erheblich Nichtbleisalze beigemischt sind.

Nach öfterer Wiederholung dieses Verfahrens zeigte sich, dass der Bleigehalt über einen bestimmten Percentsatz nicht stieg, und dass neuerliche fractionirte Fällungen in der eben beschriebenen Art die Zusammensetzung nicht mehr änderten, und dass auch aus allen Mittelfractionen stets dasselbe Bleisalz abscheidbar ist. Nachdem die vollständige Analyse verschiedener Endfractionen ganz dieselben Zahlen auch dann lieferte, als jene vereinigt und nochmals der Fractionirung mit Alkohol unterworfen wurden, war es sicher, dass die Barytsalze *A* im Wesentlichen nur eine organische Säure enthalten.

Die Analysen des bei 100° getrockneten Bleisalzes ergaben:

1. 0·3035 *g* lieferten 0·3632 *g* CO₂ und 0·1155 *g* H₂O¹
2. 0·3620 *g* " 0·4328 *g* " " 0·1423 *g* "
3. 0·3446 *g* " 0·4218 *g* " " 0·1409 *g* "
4. 0·3223 *g* " 0·3901 *g* " " 0·1287 *g* "
5. 0·4169 *g* gaben 18·5 *cm*³ N bei 24·8° und 741·5 *mm*
6. 0·3204 *g* " 0·1647 *g* PbSO₄²
7. 0·2870 *g* " 0·1496 *g* "
8. 0·3202 *g* " 0·1648 *g* "
9. 0·3213 *g* " 0·1701 *g* "

¹ Die Elementaranalyse betreffend sei erwähnt, dass sie im offenen Rohr unausführbar ist, da beim Erhitzen sich aufblähende Substanz das Rohr unfehlbar verstopft, was auch im Bajonnetrohr geschehen kann, wenn die Substanz nicht auf eine weite Strecke mit Kupferoxyd innig gemischt ist.

² Die Bleibestimmung geschah meist auf nassem Wege, sie ist aber auch durch Abrauchen der Substanz mit Schwefelsäure im Platintiegel ausführbar, ohne dass die Gefäße leiden.

| | Gefunden: | | | | | | | | |
|-------|-----------|-------|-------|-------|------|-------|-------|-------|-------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
| C.... | 32·63 | 32·60 | 33·37 | 33·09 | — | — | — | — | — |
| H.... | 4·22 | 4·36 | 4·68 | 4·44 | — | — | — | — | — |
| N.... | — | — | — | — | 4·82 | — | — | — | — |
| Pb... | — | — | — | — | — | 35·06 | 35·57 | 35·13 | 36·13 |

Aus diesen Analysen berechnet sich als einfachste Formel $(C_8H_{12}NO_4)_2Pb$.

| | Berechnet | Gefunden im Mittel |
|----------|-----------|--------------------|
| C | 33·16 | 32·92 |
| H | 4·14 | 4·42 |
| N | 4·87 | 4·82 |
| Pb | 35·73 | 35·47 |

Im Verlaufe der Arbeit werden Verhältnisse mitgetheilt werden, welche die so berechnete Zusammensetzung ausser allen Zweifel stellen.

Das Bleisalz bildet ein gelblichweisses bis weisses Pulver, ohne Geruch, das schwach sauer reagirt und widerlich süsslich schmeckt. In Wasser ist es in jedem Verhältniss löslich, absoluter Alkohol und Äther lösen es nicht, verdünnter Weingeist um so leichter, je wässriger er ist. Die wässrige oder verdünnt alkoholische Lösung wird durch überschüssigen absoluten Alkohol fast pulverig gefällt, nach Zufügung gewöhnlichen Äthers wird die Abscheidung feucht und ballt zusammen. Erhitzt, verkohlt es unter Abscheidung eines eigenthümlichen, eher an Piperidin, denn an Pyridin erinnernden Geruches.

Es scheint nicht krystallisationsunfähig zu sein. Werden sehr concentrirte wässrige Lösungen, wie sie mit Alkohol ausfällbar sind, mit absolutem Alkohol überschichtet, werden sie allmählig weiss und trüb, und unterm Mikroskop nimmt man Körnchen wahr, die aber im Augenblick, wo sie an die Luft kommen, in Folge Wasseranziehung seitens des Alkohols verschwinden, und desshalb nicht isolirt werden konnten.

Alle die zahlreichen Salze mit anderen Metallen ähneln mit Ausnahme der Färbungen, dem Bleisalze vollständig und bilden äusserst wasserlösliche, in Alkohol nicht lösliche Firnisse. So weit untersucht, enthalten sie meist „Krystallwasser“, das nur unter gleichzeitiger Zersetzung abscheidbar ist, wesshalb Analysen unterblieben.

Vereinigt man gleiche Volumina der freien Säure, von denen eines zuvor mit Ätzkali genau neutralisirt wurde, so resultirt ein klebriger Rückstand, der mit Alkohol behandelt in einen schwer löslichen kalireichen und einen leicht löslichen kaliarmen Theil zerfällt, eine Beobachtung, die dafür spricht, dass die Säure des Bleisalzes nicht mehrbasisch, sondern wirklich nach der einfachsten Formel $C_8H_{13}NO_4$ zusammengesetzt ist.

Da es bisher nicht gelungen ist, die Constitution der Säure ausser Zweifel zu setzen, soll dieselbe mit einem Trivialnamen belegt und Cincholeuponsäure genannt werden, um ihre Entstehung aus dem bisher noch nicht erkannten Rest des Cinchonins anzudeuten.

Durch Zersetzung des in Wasser gelösten Bleisalzes mit Schwefelwasserstoff wird die gleichfalls spielend leicht lösliche Säure frei gemacht. Sie wird wie das Salz mit Alkohol ausgefällt und in der beschriebenen Art getrocknet. Ebenso wenig wie Alkohol löst Äther, dagegen wird sie von Weingeist, der mit Mineralsäure vermischt ist, mit Leichtigkeit aufgenommen. Sie ist äusserst hygroskopisch, so dass das im Vacuum erhaltene Pulver an der Luft fast augenblicklich zusammenbackt und bald zu einem Harz zerfliesst.

Die Analyse gab desshalb auch nur angenäherte Zahlen.

0.2495 bei 100° bis zum constanten Gewicht getrocknet, gaben 0.4694g CO_2 und 0.1647g H_2O .

| | Berechnet für $C_8H_{13}NO_4$ | Gefunden |
|--------|-------------------------------|----------|
| C..... | 51.33 | 50.45 |
| H..... | 6.94 | 7.33 |

Die weitere Untersuchung der Säure ist mit Aufwendung von viel und möglichst reinem Material in den verschiedensten Richtungen angefasst worden, ohne lange Zeit auch nur zu irgend einem Resultat zu führen. Anscheinend bleibt die Verbindung in sehr vielen Fällen unzersetzt, was aber in Folge ihrer amorphen Beschaffenheit und der Unmöglichkeit, sie anders als durch sehr complicirte Operationen wieder zu gewinnen, immer sehr schwierig, manchmal sicher nicht zu constatiren war.

Es seien in aller Kürze bloss jene Versuche genannt, deren Verlauf für die Auffassung der Säure von Wichtigkeit sind. Chromsäure scheint nur äusserst schwierig anzugreifen, Kaliumperman-

ganat oxydirt leichter, unter Auftreten einer flüchtigen Base, wahrscheinlich Ammoniak. Natriumamalgam verändert nicht, Ammoniak bildet sich dabei kaum nachweisbar. Kochende Schwefelsäure greift nicht an, unter den Reactionsproducten finden sich höchst geringe Mengen von Ammoniak, die isolirten Barytsalze sind wieder leicht löslich und amorph. Brom und Wasser bei hoher Temperatur gab wieder nur amorphe Säuren neben Spuren von Bromammonium. Phosphorpentachlorid greift erst bei sehr hoher Temperatur an, das entstandene Product gibt ein wasserlösliches Bleisalz, dessen Zerlegung mit Schwefelwasserstoff nicht unmöglich, aber an so schwer zu erforschende Bedingungen geknüpft ist, dass die Untersuchung aufgegeben wurde. Ebenso resultatlos waren Versuche mit Jodwasserstoff, mit schmelzendem Ätzkali u. a.

Hervorhebenswert ist die Thatsache, dass das Bleisalz mit Alkohol und Jodäthyl auf 100° erhitzt, neben Jodblei auffallend viel Jodwasserstoff liefert, was auf einen Ersatz von Wasserstoff durch Äthyl schliessen lässt. Die Reactionsproducte sind auch hier fast völlig amorph; eines durch Äther ausschüttelbar, könnte nach Eigenschaften und Zusammensetzung der Äthyläther sein, ein anderes, in Wasser sehr leicht löslich, konnte durch Alkohol anscheinend krystallinisch gefällt werden, war aber von Jodblei nicht zu trennen.

Ein greifbareres Resultat lieferte die Einwirkung von Essigsäureanhydrid. Nach mehrstündigem Erhitzen des Bleisalzes mit überschüssigem Anhydrid auf $120-130^{\circ}$ war Alles gelöst; die braune Flüssigkeit eingedampft, zeigte wieder keine Neigung, ein krystallisirtes oder sonst fassbares Product zu liefern, schied aber nach Zusatz von Alkohol ein amorphes in Wasser leicht lösliches Bleisalz ab, das sich zum Unterschied vom Ausgangsmaterial schon nach Zufügen von wenig Alkohol fast augenblicklich fest abschied und nach mehrmaliger Ausfällung und Beseitigung der ersten dunklen Niederschläge nach mehrstündigem Stehen in ein krystallinisches Pulver überging, das in kaltem Wasser dann sehr schwer, nicht viel leichter in heissem löslich ist, so dass die in der Hitze gelöste Substanz erst nach starkem Einengen ausfällt. Die alkoholischen Mutterlaugen der Fällungen sind fast bleifrei, mit Blei-

carbonat gekocht, liefern sie dasselbe Salz. Das Salz enthält Krystallwasser, das erst bei 155° vollständig entweicht. Der Analyse nach, kann es als basisches Salz der monoacetylrten Säure, diese einbasisch angenommen oder als neutrales Salz betrachtet werden, wenn man die Säure als zweibasisch annimmt.

| | | | | | | | |
|-------------|-----------------|-------|----------|-------------------|-----|----------|------------------|
| 1. 0·3133 g | Trockensubstanz | gaben | 0·3161 g | CO ₂ | und | 0·0813 g | H ₂ O |
| 2. 0·2909 g | " | " | 0·1995 g | PbSO ₄ | " | " | " |
| 3. 0·2835 g | " | " | 0·1964 g | " | " | " | " |

| Gefunden | | | Berechnet für | |
|----------|-------|-------|--|--|
| 1 | 2 | 3 | [C ₈ H ₁₁ (C ₂ H ₃ O)NO ₄] ₂ Pb+PbO | C ₈ H ₁₀ (C ₂ H ₃ O)NO ₄ Pb |
| C 27·51 | — | — | 27·09 | 27·64 |
| H 2·88 | — | — | 3·16 | 2·99 |
| Pb — | 46·85 | 47·32 | 46·72 | 47·69 |

1. 0·3454 g verloren bis 155° erhitzt 0·0282.
2. 0·3075 g " " " " 0·0240.
3. 0·3140 g " " " " 0·0231.

| Gefunden | | | Berechnet für | |
|-----------------------|------|------|---|---|
| 1 | 2 | 3 | C ₈ H ₁₀ (C ₂ H ₃ O)NO ₄ Pb+ +2H ₂ O | (C ₈ H ₁₁ (C ₂ H ₃ O)NO ₄) ₂ Pb+ +PbO+4H ₂ O |
| H ₂ O 8·16 | 7·80 | 7·35 | 7·64 | 7·51 |

Das in Wasser suspendirte Salz mit Schwefelwasserstoff zerlegt, liefert eine in Wasser leicht, in Alkohol schwer lösliche amorphe Säure, die auch nach monatelangem Stehen nicht krystallisirte, mit der ursprünglichen Cincholeuponsäure aber bestimmt nicht identisch ist, da sie mit Kupferacetat ein schwerlösliches, schön grünes Salz abscheidet.

Dasselbe wurde lufttrocken analysirt:

0·2732 g gaben 0·2955 g CO₂, 0·0971 g H₂O und 0·0993 g CuO.

Aus diesen Zahlen berechnen sich verschiedene Formeln, von denen aber bloss zwei weiter in Betracht kommen:

| Berechnet für | | Gefunden | Berechnet für | |
|--|-------|----------|---|--|
| C ₈ H ₁₁ (C ₂ H ₃ O)Cu ₂ OH+2H ₂ O | | | C ₈ H ₁₀ (C ₂ H ₃ O)NO ₄ Cu ₂ (OH) ₂ +H ₂ O | |
| C | 29·48 | 29·46 | 29·26 | |
| H | 4·67 | 3·94 | 4·19 | |
| Cu | 30·95 | 29·01 | 31·11 | |

In der ersten wird die acetylierte Säure, deren Kupfersalz zweifellos vorliegt ($C : Cu = 10 : 2$), als einbasisch, bei der zweiten wird sie als zweibasisch angenommen, beide Formeln sind die basischer Salze mit Krystallwasser.

Um einigen Anhaltspunkt über die Constitution der Säure zu gewinnen, wurde das Bleisalz derselben mit Zinkstaub destillirt. Trotz inniger Mischung, die man leicht durch Ankneten des in Wasser gelösten Salzes mit Zinkstaub und scharfem Trocknen erzielt, und eines grossen Zinküberschusses (20fache Menge) war dabei Verkohlung nicht zu vermeiden.

Es destillirt indess in ziemlich guter Ausbeute ein gelbes Öl über, dessen weiter nicht untersuchter Hauptbestandtheil ein mit Wasserdämpfen nicht flüchtiges Harz ist, der Rest sind nach Pyridin riechende Basen, die mit Wasserdampf übergehen und in Wasser fast völlig löslich sind. Aus 20 g Bleisalz wurde etwas mehr als 1 g des trockenen Basengemisches isolirt. Dasselbe ging grösstentheils zwischen 115—130 über, der in Wasser schwer lösliche Rest zwischen 130—160. Beide Hauptfractionen wurden abgestuft mit Platinchlorid gefällt.

Der Platingehalt der einzelnen Fällungen war:

Fraction 115—130 : 34·33, 34·11, 33·51% Pt.

„ 130—160 : 33·40, 32·90, 33·40, 31·80% Pt.

Pt berechnet für die Chloroplatinate von:

| Pyridin | Picolin | Lutidin |
|---------|---------|---------|
| 34·33 | 32·71 | 31·23 |

Eine Spur der höheren Fraction mit Kaliumpermanganat oxydirt, lieferte eine Säure vom Schmelzpunkt und den Eigenschaften der Nicotinsäure.

Es entsteht von Pyridinbasen also vorwiegend Pyridin und untergeordnet ein höheres Homologes, vielleicht Picolin. Die Ausbeute an beiden ist ziemlich gering, so dass die Basen wahrscheinlich erst in Folge eines secundären Processes entstehen dürften.

Günstiger als die bisher angeführten Versuche gestaltete sich die Einwirkung von salptryger Säure, die zwar sehr

complicirt verläuft und umständlich verfolgt werden musste, aber aus dem Wirrniss amorpher Producte führte.

Erfreulicherweise zeigte sich, dass es hiebei unnöthig ist, von dem mühsam rein darstellbaren Bleisalz auszugehen, sondern dass die auf S. 4 erwähnten rohen Fällungen des Barytsalzes vollkommen taugen.

Es sollen desshalb nur die mit dem letztgenannten Product durchgeführten Operationen beschrieben werden.

100 Theile desselben werden in der fünffachen Menge kalten Wassers gelöst und mit einer concentrirten Lösung von 30 g NaNO_2 und hierauf allmählig mit 40 g concentrirter Salzsäure (40%) vermischt. Nach 12—24stündigem Stehen wird oft wiederholt mit nicht zu wenig (jedesmal etwa 200 cm^3) Äther geschüttelt, so lange dieser etwas aufnimmt, bis wohin 15—20 Schüttelungen nöthig sind. Die ätherischen Auszüge hinterlassen abdestillirt ein Öl, das anfangs nur theilweise, später völlig in Wasser löslich ist. Am Wasserbad getrocknet, wiegt es 25—30 g.

Die mit Äther erschöpfte, wässrige Lösung in gleicher Art mit Natriumnitrit und Salzsäure nochmals behandelt, gibt an Äther auch nach Zusatz von Natriumacetat fast nichts mehr ab. Sie enthält neben viel anorganischen Substanzen eine amorphe Säure, die auch in salzsäurehaltigem Alkohol unlöslich ist, in dem sich die Cincholeuponsäure $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{NO}_4$ leicht löst, deren Untersuchung noch nicht beendet ist, und die grosse Ähnlichkeit mit jenem Körper hat, der sich als Nebenproduct der Einwirkung von salpetriger Säure auf das Cincholeupon bildet, das auf S. 33 erwähnt wird.

Die ätherlösliche Substanz wird mit heissem Wasser übergossen, unbekümmert um eine Trübung genau mit Ätzbaryt neutralisirt und von einer geringen Menge eines Pulvers filtrirt, das eine krystallisirende Säure enthält, die der geringen Menge halber nicht untersucht werden konnte.

Das wässrige Filtrat wird concentrirt und systematisch mit heissem Alkohol gefällt, wobei nach wiederholtem Ausfällen einerseits und Aufarbeitung der alkoholischen Flüssigkeiten andererseits, ein in Alkohol unlösliches Barytsalz, das Hauptproduct und ein lösliches Salz, das in kleinerer Menge anwesend ist, getrennt werden. Letzteres enthält eine ölige, in Wasser sehr

schwer, sehr leicht in Äther lösliche, stickstoffhaltige Säure, die unzersetzt nicht flüchtig ist, auch nicht mit Wasserdampf übergeht, zweifellos ein Gemenge und bis jetzt noch nicht genauer untersucht ist.

Das durch Alkohol ausgefällte, anscheinend krystallinische, aber thatsächlich amorphe Barytsalz, wird mit Bleiacetat ausgefällt, wobei ein Salz einer wiederum amorphen Säure ausfällt, das Filtrat von diesem endlich blei- und barytfrei gemacht und zum dünnen Syrup gedampft, in kühle Räume gestellt. Oft nach Stunden, mitunter erst nach Wochen beginnt die Abscheidung von kleinen Krystallen, die von der zähen Mutterlauge durch Absaugen, dann durch Aufstreichen auf Thonplatten befreit werden, die man unter eine Glocke über Wasser stellt. In ein bis zwei Tagen ist die gelbe Mutterlauge eingesaugt und die Krystallisation blendend weiss.

Dieser in der Literatur schon öfter empfohlene Kunstgriff ist, nebenbei bemerkt, bei den verschiedensten Substanzen und Lösungsmitteln anwendbar und gestattet bei vorsichtiger Arbeit selbst das Absaugen hygroskopischer Substanzen.

Die Mutterlauge der Krystallisation, sowie die durch Auskochen der Thonplatten erhaltenen Antheile wurden nach einem recht complicirten Verfahren verarbeitet, durch welches neue Quantitäten derselben Krystalle, Cincholeuponsäure und noch zwei von dieser verschiedene Säuren isolirt wurden, die zwar krystallisirten, bisher aber von dem Hauptproduct der Reaction, der hier beschriebenen Nitroverbindung noch nicht zu trennen waren.

Die Krystalle, die in Wasser ziemlich leicht löslich sind, so lange die Mutterlauge anhaftet, werden nach wiederholtem Umkrystallisiren aus Wasser in schwach gelblichen Tafeln oder dicken Prismen erhalten, die in Alkohol ziemlich leicht, schwierig in kaltem, sehr leicht in heissem Wasser löslich sind, sauer reagiren, von verdünnten Mineralsäuren schwer, leicht von Alkalien gelöst werden. Im Capillarrohr erhitzt, schmelzen sie bei 161—163°, rasch zum Schmelzen erhitzt, lösen sie sich nach dem Erkalten in Wasser spielend leicht auf und krystallisiren erst nach längerer Zeit anscheinend verändert aus. Sie geben die Liebermann'sche Nitrosoreaction und enthalten kein Krystallwasser.

0·1737 g gaben 0·2830 g CO₂ und 0·0893 g H₂O.
 0·2733 g „ 34·1 cm³ N bei 19° und 720·5 mm.

| | Gefunden | | Berechnet für C ₈ H ₁₂ N ₂ O ₅ |
|---------|----------|-------|---|
| C | 44·42 | — | 44·44 |
| H | 5·71 | — | 5·55 |
| N | — | 13·58 | 12·96 |

Herr Prof. Doelter hatte die Güte, die Krystalle in seinem Institute durch Herrn phil. sud. K. Lippitsch untersuchen zu lassen, der auch die nachfolgenden krystallographischen Messungen vornahm. Beiden Herren danke ich auch an dieser Stelle für ihre Unterstützung.

Herr K. Lippitsch theilt über den Körper C₈H₁₂N₂O₅ mit:
 „Krystalle rhombisch, farblos, wasserhell,
 sehr klein, von prismatischer Gestalt mit den
 Flächen ∞P, P∞, 2P∞.

Achsenverhältniss (approximativ):

$$a : b : c$$

$$2·5033 : 1 : 1·1408$$

oder

$$b_1 : a_1 : c_1$$

$$0·399 \dots : 1 : 0·455 \dots$$

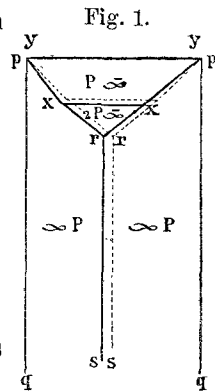
Die Winkelmessungen ergaben folgendes
 Resultat (Fig. 1):

$$\begin{aligned} \sphericalangle pq &= 136^\circ 27'; (\infty P : \infty P) \\ \sphericalangle rs &= 43^\circ 33'; (\infty P : \infty P) \\ \sphericalangle yy &= 131^\circ (130^\circ 55'); (P\infty : P\infty) \end{aligned}$$

Möglicherweise tritt auch eine Fläche P∞ auf, sie konnte aber wegen ihrer ausserordentlichen Kleinheit nicht sicher nachgewiesen werden.“

Die ausführliche Mittheilung dieser und der folgenden Messungen des Herrn Lippitsch wird in der Groth'schen Zeitschrift erfolgen.

Das Baryumsalz wurde durch Kochen der Säure mit geschlemmten Baryumcarbonat dargestellt; es krystallisirte in



keiner Weise und wurde deshalb mit Alkohol als weisser erdiger Niederschlag gefällt, der feucht an der Luft rasch zerfloss, über Schwefelsäure getrocknet, luftbeständig wurde, dann aber äusserst rasch an der Luft an Gewicht zunahm. Bei 115° tritt Gewichtskonstanz ein.

0·2840 g Trockensubstanz gaben 0·2464 g CO₂, 0·0787 g H₂O und 0·1568 g BaCO₃.

0·2151 g Trockensubstanz gaben mit Schwefelsäure abgeraucht 0·1393 g BaSO₄.

| | Gefunden | | Berechnet für | |
|----------|----------|-------|---|---|
| | | | C ₈ H ₁₀ N ₂ O ₅ Ba | (C ₈ H ₁₁ N ₂ O ₅) ₂ Ba |
| C | 27·04 | — | 27·35 | 32·95 |
| H | 3·07 | — | 2·85 | 3·87 |
| Ba | 38·39 | 38·67 | 39·02 | 24·10 |

Nach der Analyse des Barytsalzes ist die Säure zweibasisch.

Das in etwa der 50fachen Menge Wasser gelöste Salz gibt folgende Reactionen:

Silbernitrat: einen weissen flockigen Niederschlag, rasch pulverig werdend.

Kupferacetat: lichtgrünlichblaue Flocken, in denen nach einigen Tagen blaue Krystallnadeln ganz unähnlich dem Kupferacetat entstehen.

Kobalt- und Cadmiumnitrat gaben keine Fällungen.

Bleizucker: reichlich weisse Flocken im Überschusse des Fällungsmittels leicht löslich.

Überschüssiges Essiganhydrid löst beim Kochen die Säure mit Leichtigkeit, doch tritt schon nach etwa einer halben Stunde Braunfärbung der anfangs wasserklaren Flüssigkeit ein. Im Wasserbade eingedampft, hinterbleibt ein brauner Syrup, der mit verdünntem Alkohol verrieben, erstarrt. Die durch Waschen mit absolutem Alkohol, der fast nicht löst, gereinigten Krystalle lösen sich in verdünntem kochenden Alkohol mit Leichtigkeit, fallen aber nicht wieder aus und der beim Eindunsten verbleibende Syrup ist in keiner Art, auch nicht nach nochmaliger Acetylierung zum Krystallisiren zu bringen.

Beim Übergiessen der Säure mit concentrirter Chlorwasserstoffsäure tritt schon in der Kälte unter Gelbfärbung und Abspaltung von salpetriger Säure Lösung ein. Der Process vollzieht sich rasch beim Erhitzen am Wasserbade bei gewöhnlichem oder erhöhtem Druck.

Die abgedampfte Flüssigkeit scheidet manchmal schon in der Hitze, mitunter erst nach tagelangem Stehen Krystalle ab, die durch Umkrystallisiren aus verdünnter Salzsäure leicht zu reinigen sind. Mitunter erhält man direct quadratische Tafeln, meistens vorerst Prismen, die aber nach dem Umkrystallisiren in die gleichen Tafeln übergehen. Auch beim Umkrystallisiren bleiben häufig die wässerigen Lösungen auch nach langem Stehen klar, dunsten amorph ein und scheiden erst nach dem Einsäen Krystalle ab; sicherer erfolgt Krystallisation bei Anwesenheit freier Salzsäure. Die Krystalle sind chlorhältig, verwittern nicht über Schwefelsäure, sind krystallwasserfrei, in Wasser und Alkohol äusserst leicht, schwieriger in Salzsäure löslich, nicht aber zerfliesslich.

Herr K. Lippitsch theilt über dieselben mit:

„Krystalle rhombisch, weingelb, wenig glänzend, sehr klein, prismatische und tafelartige Gestalt besitzend, ein Achsenverhältniss ist wegen der schlechten Ausbildung nur annähernd zu geben.

Fig. 2.

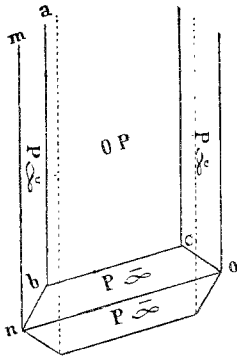
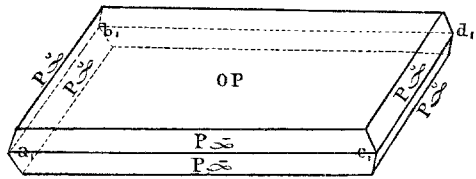


Fig. 3.



Die Winkelmessungen ergaben (Fig. 2):

$$\sphericalangle ab = 122^\circ 3' = (P\infty : OP) \text{ (approximativ)}$$

$$\sphericalangle bc = 126^\circ 50' = (P\infty : OP) \quad ,,$$

daher ist der wahre Domenwinkel

$$mn = P\infty : P\infty = 115^\circ 54' \text{ und}$$

$$no = P\infty : P\infty = 106^\circ 20'; \text{ und (Fig. 3):}$$

$$P\infty : P\infty = a_1 b_1 = 115^\circ 25' \text{ (approximativ)} (= \sphericalangle c_1 d_1)$$

$$P\infty : P\infty = a_1 c_1 = 96 \quad \text{(approximativ)}$$

$$a : b : c = 1.196 : 1 : 1.597''$$

Analyse:

1. 0·1404 g gaben 0·2186 g CO₂ und 0·0785 g H₂O.
 2. 0·1544 g " 0·2407 g " " 0·0866 g "

| | Gefunden | | Berechnet für C ₈ H ₁₃ NO ₄ HCl |
|---------|----------|-------|---|
| | 1. | 2. | |
| C | 42·46 | 42·57 | 42·95 |
| H | 6·21 | 6·23 | 6·26 |

Diese Umwandlung zeigt, dass die Säure C₈H₁₂N₂O₅ hauptsächlich eine Nitroso- oder Isonitrosoverbindung ist, die unter Austausch von NO gegen H unter gleichzeitiger Salzsäureaddition in die Verbindung C₈H₁₃NO₄HCl übergegangen ist, sie war aus dem Grunde besonders erfreulich, weil letztere Zusammensetzung dem Chlorhydrate des amorphen Oxydationsproductes entspricht, dessen Darstellung in Krystallen in früheren Stadien nie gelungen war.

In der That gelang es nun, die aus der allerreinsten Fraction des oben erwähnten amorphen Bleisalzes (C₈H₁₂NO₄)Pb dargestellte, bis dahin amorphe Salzsäureverbindung durch Einsäen augenblicklich zum Krystallisiren zu bringen und selbst aus weit bleiärmeren, also verunreinigteren Fractionen nach kurzer Zeit beträchtliche Mengen desselben Chlorhydrates abzuschneiden, das in Zusammensetzung, Löslichkeit, Krystallform, Schmelzpunkt und sonstigen Eigenschaften mit der erstgewonnenen vollkommen übereinstimmte, so dass die Identität beider Verbindungen ausser Zweifel kommt. Auch hier entstanden anfänglich meist Prismen, die bei der Reinigung in Tafeln übergingen.

0·1252 g aus Bleisalz gaben 0·1976 g CO₂ und 0·0790 g H₂O.

| | Gefunden | Berechnet für C ₈ H ₁₃ NO ₄ Cl |
|---------|----------|--|
| | | |
| C | 43·04 | 42·95 |
| H | 6·83 | 6·26 |

Im Capillarrohr erhitzt, sintert das Chlorhydrat beider Darstellungen bei etwa 180° und schmilzt unter Entwicklung von Gasbläschen, darum nicht ganz scharf bestimmbar bei 192—194°. Von grossem Interesse ist, dass das Salz optisch activ, ebenfalls rechtsdrehend wie das Cinchonin, wiewohl von geringerem Drehungsvermögen ist.

Eine 4·1% wässrige Lösung zeigte im Wild'schen Apparat bei $l = 200$, $d = 1·0154$, $t = 18·7$ eine Ablenkung von $3°33'$, woraus sich $[\alpha]_D$ mit $+34·4°$ berechnet.

Die wässrige Lösung des Chlorhydrates reducirt Goldchlorid auch beim Kochen nicht, ebenso Silbernitrat in neutraler oder ammoniakalischer Lösung; von Quecksilberchlorid wird sie nicht gefällt. Fehling'sche Lösung wird so gut wie nicht verändert. Diese Reactionen fallen bei unreiner Substanz positiv aus. Das Gold und Platindoppelsalz krystallisiren schwierig.

Aus dem krystallisirten Chlorhydrat gelang es endlich, die Cincholeuponsäure selbst krystallisirt zu erhalten.

Wird jenes in nicht zu wenig Wasser, etwa der 50fachen Menge gelöst und unter Schütteln allmählig Silberoxyd eingetragen, so tritt von dem Augenblick an, wo die Salzsäure vollständig ausgefällt ist, eine Art Emulsion ein, wenn noch mehr Silberoxyd zukommt. Das gelöste Silber kann durch vorsichtigen Zusatz von verdünnter Salzsäure leicht ausgefällt werden, da beim Schütteln erst dann das Chlorsilber sich zusammenballt, wenn die Lösung nahezu silberfrei ist. Es gelingt unschwer durch vorsichtigen Zusatz von Silberoxyd oder Salzsäure genaue Ausfällung zu erzielen; bequemer kommt man zum Ziele, wenn die noch etwas silberhältige Lösung filtrirt, mit SH_2 gesättigt wird, wobei das Schwefelsilber vollständig colloidal anscheinend in Lösung bleibt und man dann vorsichtig so lange aufgeschlemmtes Bleicarbonat zusetzt, bis die Flüssigkeit wasserklar ist.

Die freie Säure krystallisirt am leichtesten, wenn man nicht zu stark eindampft und dann zur Krystallisation hinstellt. Auch sie dunstet häufig amorph ein, besonders wenn zu stark concentrirt wurde. Der glasige Rückstand erstarrt im Exsiccator nicht, wohl aber an mässig feuchter Luft. Die krystallisirte Substanz bildet grosse, anscheinend rhombische, dicke Prismen, mit meist welligen Flächen und unvollkommenen Kanten. Sie ist in heissem Wasser spielend, auch in kaltem Wasser sehr leicht löslich, verwittert weder an der Luft noch über Schwefelsäure und schmilzt lufttrocken bei $125—127°$ unter Gasentwicklung, wenn sie aber früher bei $120—125°$ getrocknet wurde, wobei sie mitunter sintert, manchmal schnitzet, immer aber wieder erstarrt, dann erst

bei 221—222° unter abermaligem vorhergehenden Sintern und starker Gasentwicklung.

0·1294 g über Schwefelsäure getrocknet, gaben 0·2214 g CO₂ und 0·0799 g H₂O.

0·1446 g über Schwefelsäure getrocknet, gaben 0·2488 g CO₂ und 0·0935 g H₂O.

| | Gefunden | | Berechnet für C ₈ H ₁₅ NO ₅ |
|---------|----------|-------|---|
| C | 46·81 | 46·93 | 46·82 |
| H | 6·85 | 7·19 | 7·31 |

Die lufttrockene Säure verliert sehr langsam zwischen 100—115°, rasch erst bei 120—125° an Gewicht.

0·1802 g gaben 0·0164 ab.

| | Berechnet für C ₈ H ₁₃ N ₂ O ₄ +H ₂ O | Gefunden |
|-------------------------------|---|----------|
| 1 Mol. H ₂ O | 8·77 | 9·10 |

Die getrocknete Säure hatte an freier Luft auch nach 14 Stunden nicht an Gewicht zugenommen und nach acht Tagen bloss wenige Zehntelmilligramme, was bei der relativen Schwierigkeit, mit der das Wasser ausgetrieben werden kann, einigermaßen auffallend ist. Um festzustellen, ob nicht die Basicität der wasserhaltigen krystallisierten Säure grösser ist, als die der syrupösen, die möglicherweise eine Lactonsäure sein könnte, wurde dieselbe mit Natronlauge unter Anwendung von Lakmus titriert.

0·2204 g der lufttrockenen Säure verbrauchten 2·2 cm³ einer Lauge vom Titer = 0·01909 NaOH bis zur Blaufärbung.

| Verbraucht | Berechnet für 1 Mol. NaOH. |
|---------------------|-------------------------------|
| 2·2 cm ³ | 2·25 |

Die Flüssigkeit veränderte weder beim Stehen, noch bei längerem gelinden Erwärmen ihre Färbung, die krystallisierte Säure ist also wieder nur einbasisch.

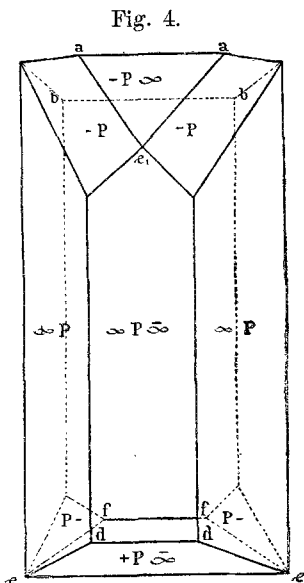
Beim Kochen mit Benzoylchlorid krystallisierte schon in der Wärme, trotzdem der Zutritt der Luft abgehalten war, Benzoesäure aus, was für die Anwesenheit von Krystallwasser spricht.

Die Säure mit Bleicarbonat gekocht, schied ferner beim Eindunsten ein amorphes Bleisalz mit denselben Eigenschaften ab, wie es aus der syrupösen Säure erhalten wurde.

Über die krystallographischen Verhältnisse der Cincholeuponsäure theilt Herr Lippitsch mit:

„Krystalle sehr klein, mit stark corrodirtten Flächen, Kanten abgerundet, sehr unregelmässig entwickelt. Die Krystalle scheinen höchst wahrscheinlich dem monoklinen System anzugehören, wofür das Auftreten von Halbpyramiden spricht. Es treten die Flächen $\infty P\infty$, $-P$, ∞P , $+P\infty$, $-P\infty$ auf. Für die Annahme, dass der Krystall monoklin sei, spricht die Gleichheit der Winkel bei aa und ee , ferner bei e_1 und ff , ferner bei bb und dd . (Angaben über die Grösse der Winkel können demalsten noch nicht gegeben werden.)“

Die Cincholeuponsäure ist eine einbasische Säure, die aber in Form der Acetylverbindung, sowie als Nitrosoderivat zweibasisch aufzutreten vermag. Die später beschriebenen ähnlichen Verhältnisse beim Cincholeupon machen es wahrscheinlich, dass sie von vornherein zwei Carboxylgruppen besitzt, von denen nur eine, die zweite erst in den genannten Derivaten functionirt. Sie kann ihrer Zusammensetzung nach kein einfaches Pyridinderivat sein, steht dem Pyridin aber ziemlich nahe, eine längere Seitenkette hat sie nicht.



B. Alkohollöslicher Theil des Cinchoninsyrups.

Aus dem Syrup, herrührend von der Oxydation von 3 kg Cinchonin konnten 450 g (am Wasserbade getrocknet) der in Alkohol sehr leicht löslichen, nahezu barytfreien Fraction erhalten werden. Dieselbe enthält noch immer erhebliche Quantitäten der Cincholeuponsäure, beträchtliche Mengen von Cinchoninsäure und eine Reihe von Basen, von denen zwei rein dargestellt werden konnten. Die Trennung liess sich nur mit Hilfe der Platin- und Golddoppelsalze einigermassen bequem durchführen, und da auch erst, nachdem die Versuchsbedingungen genau ermittelt waren. Auch hier, dem Theil der Trennung, der am längsten

aufgehalten hatte, erwähne ich bloss jener Verfahren, die zum Schlusse eingehalten wurden.

Der alkohollösliche Syrup wird, eventuell nach Ausfällung erheblicherer Mengen von Baryt, mit etwa dem drei- bis vierfachen Volum Wasser verdünnt und dann mit Goldchlorid fractionell gefällt. Man fügt letzteres zunächst so lange zu, bis die über dem ausfallenden harzigen Goldsalz I abgeschiedene Flüssigkeit hellgelb geworden ist und fällt dann vollständig aus, wobei ein dick-öliges Goldsalz II ausfällt. Beide Fällungen, wie auch das Filtrat III werden, um Zersetzung zu vermeiden, sofort in der Kälte durch Einleiten von Schwefeldioxyd zerlegt, was bei letzterem sehr rasch, bei den Fällungen sehr langsam und nur nach öfterem Verreiben, am raschesten derart vor sich geht, dass man zeitweilig im Wasserbade, aber nur so lange erwärmt, so lange noch überschüssiges SO_2 anwesend ist, wobei das Goldsalz erweicht, und sich beim Umschütteln umsetzt, dann mit SO_2 wieder sättigt, wieder erwärmt und dies wiederholt, bis die Goldsalze vollständig pulverig geworden sind.

Trotzdem bleibt im Golde ein nicht unbeträchtlicher Theil organischer Substanz, der verloren geht, und ist dieser Verlust recht fühlbar. Die Filtrate vom abgeschiedenen Gold werden concentrirt und mit BaCl_2 genau ausgefällt. Die aus III erhaltene Lösung gibt nun nach starker Concentrirung neuerlich mit Goldchlorid vermischt, eine krystallinische Fällung C, die in heissem Wasser gelöst, ein öliges Goldsalz abscheidet, während die Hauptmenge der Krystalle in Lösung bleibt. Das Filtrat der Krystalle C wieder mit SO_2 und BaCl_2 ausgefällt und concentrirt, scheidet wieder ölige und krystallinische Fällungen ab, bis Goldchlorid endlich nichts mehr ausfällt.

Verwandelt man die mit Gold ausgefällte Lösung nun wieder in Barytsalze, so kann in derselben Art, wie es anfangs beschrieben ist, durch systematisches Füllen mit Alkohol abermals das amorphe Barytsalz der Cinchonepensäure gefällt und aus dessen alkoholischen Mutterlaugen dann wieder eine Folge der öligen und krystallinischen Goldsalze erhalten werden, bis schliesslich das in Lösung gebliebene sehr gering geworden ist und dann nur noch ein schon in kaltem Wasser ziemlich leicht lösliches Goldsalz fassbar wird, dessen Untersuchung resultatlos blieb.

Die aus den Goldsalzen I und II erhaltenen salzsauren Lösungen haben qualitativ dieselbe Zusammensetzung, ihre Verarbeitung erfolgt ganz gleich derart, dass sie bis fast zur Gewichtskonstanz am Wasserbade eingedampft und noch warm mit einer höchst concentrirten Platinchloridlösung vermischt werden, die etwa ein Drittel des Syrups metallisches Platin enthält. Es fällt dann fast sofort ein bräunlichgelbes Chloroplatinat *D* aus, dessen Menge nach ein- bis zweitägigem Stehen sich noch vermehrt. Dieses wird dann abgesaugt, zunächst mit concentrirtem Platinchlorid, dann mit Alkohol gewaschen. Seine weitere Verarbeitung siehe weiter unten. Aus zwei Kilo Cinchonin entstanden derart 74 g des Platinats.

Es sei ausdrücklich bemerkt, dass wenn anders gearbeitet, insbesondere mit verdünnter Lösung gefällt und die Fällung mit Wasser gewaschen wird, die krystallische Abscheidung ausbleibt, beziehlich sich löst, und nur geringe Mengen einer harzigen auch in concentrirter Salzsäure unlöslichen Platindoppelverbindung erhalten werden, die bei der empfohlenen Vorsicht in die Mutterlauge übergeht.

Die Filtrate vom Platindoppelsalz werden entweder mit Schwefelwasserstoff oder mit Chlorammonium gefällt und die eventuell mit Alkohol von anorganischen Beimengungen befreiten Lösungen nun wieder mit Goldchlorid behandelt, wie früher beschrieben ist, wodurch neue Quantitäten des in mässig heissem Wasser leicht löslichen krystallisirten Goldsalzes von schwer löslichen, harzigen oder öligen Fractionen abgetrennt werden. Die fractionirte Ausfällung kann man übrigens noch dadurch unterstützen, dass man die Fällungen mit heissem Wasser (nicht kochendem) behandelt und dann die vom ungelösten abgegossene Lösung rasch abkühlt, wobei ölige Salze abgeschieden, die krystallisirenden in Lösung behalten werden. Die Reihenfolge der ausfallenden, beziehlich in Lösung bleibenden Körper ist im Allgemeinen dieselbe wie bei der Fällung.

Die derart erhaltenen, am schwierigsten löslichen Fractionen enthalten ein auch in Alkohol und concentrirter Salzsäure unlösliches Goldsalz, dessen Analyse zu der Formel $C_{13}H_{16}NO_2AuCl_3$ führte. In der Eingangs citirten vorläufigen Mittheilung steht in Folge eines Schreibfehlers die Formel $C_{13}H_{13}NO_2$. Es ist bisher

nicht gelungen, über diesen zweifellosen Chinolinabkömmling weiteren Aufschluss zu erhalten.

Etwas leichter, aber noch immer schwieriger in Wasser lösliche Goldsalze wie das krystallisirte, liessen sich bei vorsichtigem Operiren durch Alkohol zerlegen und lieferten dabei wiederum die krystallisirte alkohollösliche und die oben vermerkte alkoholunlösliche Verbindung.

Das krystallisirte Goldsalz *C* durch Lösen in heissem, aber nicht kochendem Wasser und rasches Abkühlen von etwas öliger Goldverbindung befreit, scheidet nach Ausfällung des Goldes (und eventuell der SO_4H_2) und Eindampfen bis zum Syrup Prismen eines organischen Chlorhydrates ab, deren Bildung nach ein bis zwei Tagen beendet ist. Sie werden durch Absaugen, Aufstreichen auf Platten von der Mutterlauge, durch Lösen in Alkohol von unorganischen Beimengungen befreit und durch oftmaliges Umkrystallisiren aus Wasser gereinigt, wobei die anfangs nadligen Krystalle in dicke, anscheinend rhombische Tafeln und Prismen übergehen, und in Folge der grossen Löslichkeit beträchtliche Verluste eintreten. Die Mutterlaugen setzen wohl beim Eindampfen wieder Krystalle ab, doch bleibt ein nicht geringer Theil amorph, der ebenso wie die erste dicke Mutterlauge nur wieder durch das beschriebene umständliche Verfahren mittelst Goldchlorid auf krystallisirendes Chlorhydrat verarbeitbar ist. So weit bei so ausserordentlich zahlreichen Neben- und Zwischenfractionen ein Urtheil überhaupt möglich wird, dürfte dieses Chlorhydrat der Hauptbestandtheil des Syrups *B* sein. Trotzdem ist es in halbwegs grösseren Mengen ausserordentlich schwierig abzuscheiden, wozu ausser dem umständlichen Verfahren und der grossen Löslichkeit der Substanz, insbesondere der Umstand beiträgt, dass es schon durch äusserst geringe Beimengungen am Krystallisiren ganz oder doch grossentheils verhindert wird. Mitunter lieferten ganz harzfreie, gut krystallisirende Goldsalze erst nach Wochen spärlich krystalleansetzende Laugen, die erst nach wiederholtem Fractioniren mit Goldchlorid gut krystallisirende Chlorhydrate lieferten.

Die beschriebene Trennung ist selbstverständlich sehr kostspielig und besonders dann sehr mühevoll, wenn die zur Verfügung stehende Quantität Goldchlorid nur zur Verarbeitung

kleiner Syrupmengen genügt, wo dann dieselben zeitraubenden Operationen nach Wiedergewinnung des Goldchlorids sehr oft wieder vorgenommen werden müssen.

Ich muss daher mit besonderen Dank dem Entgegenkommen des Herrn k. k. Münzamtssdirectors, Regierungsrath Waltshisko gedenken, in Folge dessen freundlicher Befürwortung mir das k. k. Finanzministerium ein Viertelkilo Gold für längere Zeit leihweise überlassen hat.

C. Substanz aus krystallisirtem Golddoppelsalz.

Die aus dem krystallisirten Goldsalz abgeschiedene Substanz zeigt in völlig reinem Zustande ein nicht gewöhnliches Krystallisationsvermögen, so dass wenige Cubikcentimeter Lösung beim ruhigen Verdunsten Krystalle von Centimeterdurchmesser abscheiden. Sie löst sich in Wasser schon in der Kälte leicht auf, ebenso in Alkohol, doch können die Krystalle ohne besonderen Verlust mit Wasser oder Alkohol abgespült werden. Weit schwieriger löst Salzsäure, die sich deshalb zur Reinigung besonders eignet, Äther löst nicht, Ätzkali oder Kaliumcarbonat scheiden nur bei sehr grosser Concentration ein erstarrendes Öl ab. Fehling'sche Lösung wird nicht reducirt. Im Capillarrohr schmilzt sehr oft umkrystallisirte Substanz bei 198—200° unter Gasentwicklung und darum nicht sehr scharf. Spuren von Verunreinigungen, die durch die Analyse nicht mehr angezeigt werden, können den Schmelzpunkt über 10° herabdrücken.

Das in vorliegender Verbindung enthaltene Amin enthält 9 C-Atome, also den Kohlenstoffrest, der bei der Oxydation des Cinchonins nicht in Cinchoninsäure übergeht, es sei desshalb Cincholeupon genannt.

1. 0·1497 g mit PbCrO_4 im offenen Rohr verbrannt, gaben 0·2868 g CO_2 und 0·1149 g H_2O .

2. 0·2487 g mit PbCrO_4 im geschlossenen Rohr verbrannt, gaben 0·4761 g CO_2 und 0·2019 g H_2O .

3. 0·2575 g mit PbCrO_4 im geschlossenen Rohr verbrannt, gaben 0·4927 g CO_2 und 0·2109 g H_2O .

4. 0·1456 g nach Fleissner-Lippmann verbrannt, gaben 0·2762 g CO_2 und 0·1160 g H_2O .

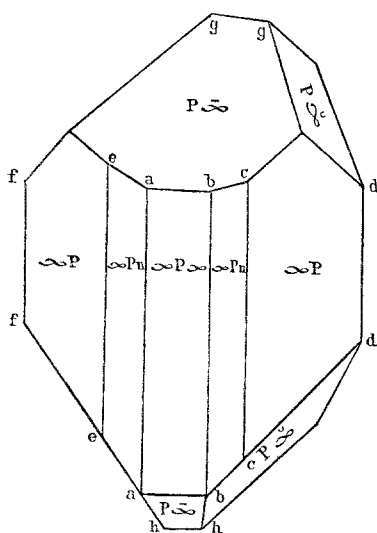
5. 0·2427 g gaben mit Silbernitrat gefällt 0·1659 g AgCl .

| | Gefunden | | | | | Berechnet für $C_9H_{18}NO_2Cl$ |
|---------|----------|-------|-------|-------|-------|------------------------------------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| C..... | 52·25 | 52·21 | 52·38 | 51·94 | — | 51·04 |
| H..... | 8·52 | 9·02 | 9·12 | 8·85 | — | 8·67 |
| Cl..... | — | — | — | — | 17·20 | 17·10 |

Herr Lippitsch hat auch das Cincholeuponchlorhydrat untersucht.

„Krystalle ziemlich gut ausgebildet, wohl rhombisch zu bezeichnen, Farbe weingelb, Flächen matt glänzend, Kanten oft abgerundet; stark verzerrt, daher die Deutung schwierig. Ungleiche Entwicklung der Domenflächen $P\infty$, daher sehen die Krystalle beinahe wie monoklin aus.

Fig. 5.



Axenverhältniss:

$$a : b : c = 1.9108 : 1 : 2.049$$

b , Macrodiagonale = 1.

Es treten die Flächen $\infty P\infty$, ∞P , $\infty P^{1/2}$, $P\infty$ und $P\infty$ auf. Luft und Feuchtigkeit schädigen die Reflexionsfähigkeit bedeutend. Oft findet man Krystalle, wo die Fläche $P\infty$ eine Grube mit concentrischen Lamellen darstellt.

Die Winkelmessungen ergaben folgendes Resultat:

$$\sphericalangle aa = \sphericalangle \infty P\infty : \infty P = 135^\circ 40'$$

$$\sphericalangle bb = \sphericalangle \infty P\infty : \infty P = 135^\circ 40'$$

(Gerechnet wurden sie zu $135^\circ 48'$)

$$\sphericalangle ee = \sphericalangle cc = \infty P^{1/2} : \infty P = 161^\circ 50'$$

$$\sphericalangle ff = \sphericalangle dd = \infty P : \infty P = 124^\circ 45'$$

$$\sphericalangle gg = \sphericalangle hh = P\infty : P\infty = 93^\circ 38' ^1$$

$$\sphericalangle ab = P\infty : \infty P\infty = 133^\circ 11' \text{ (berechnet)}$$

$$133^\circ \text{ (gemessen).}^4$$

¹ angenähert.

Die Elementaranalysen betreffend, sei erwähnt, dass zwei nach der ursprünglichen Kopfer'schen Methode ausgeführte, übereinstimmende, aber sowohl im C- als im H-gehalt zu niedrige Zahlen ergeben haben, ein Umstand der überraschte, da dieselbe Methode in etwa 40 Fällen angewendet, bis dahin absolut sichere Resultate geliefert hatte. Später hat Herr S. Zeisel dieselben Beobachtungen beim Colchicin gemacht. Die Fleissner-Lippmann'sche Modification lieferte richtige Werthe und sei die Gelegenheit ergriffen, um diese wenig benützte Methode als sehr bequem und verlässlich bestens zu empfehlen.

Durch Umsetzung des Chlorhydrates mit Silbersulfat und Eindampfen erhält man das Sulfat in blätterigen Krystallen, die in kaltem Wasser etwas schwerer löslich sind als die Salzsäureverbindung. Es wurde nicht analysirt.

Mit der Analyse des Chlorhydrates stimmt die Zusammensetzung der Gold- und Platinverbindungen überein.

Das Golddoppelsalz fällt aus noch unreinen Lösungen des Chlorhydrates ölig aus und erstarrt von selbst dann erst nach einiger Zeit. Reine Substanz liefert es in der Regel direct in glänzenden gelben Blättchen. Mässig heisses Wasser löst mit grosser Leichtigkeit, kaltes schwierig, Alkohol löst schon in der Kälte sehr leicht. Die Lösungen erfahren bei gewöhnlicher Temperatur sehr geringe, in der Kochhitze sehr deutliche Reduction, wenn man nicht sehr oft umkrystallisirtes Chlorhydrat zur Darstellung der Doppelverbindung genommen hat, absolut reine Substanz wird auch beim Kochen nicht verändert. Die Verbindung enthält kein Krystallwasser, der Schmelzpunkt liegt bei 203°, die Substanz schmilzt unter Gasentwicklung aber ohne Schwärzung.

1. 0·3137 g gaben 0·2447 g CO₂ und 0·0978 g H₂O.
2. 0·3176 g " 0·2460 g " " 0·0900 g " und 0·1208 g Au.
3. 0·2977 g " 0·1161 g Au.
4. 0·2954 g " 0·3252 g AgCl.
5. 0·2496 g " 0·1948 g CO₂, 0·0777 g H₂O und 0·0957 g Au.

| | Gefunden | | | | | Berechnet für |
|--------------|----------|-------|-------|-------|-------|--|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | C ₉ H ₁₇ NO ₂ AuCl ₄ H |
| C. | 21·24 | 21·12 | — | — | 21·28 | 21·18 |
| H | 3·46 | 3·14 | — | — | 3·46 | 3·52 |
| Au | — | 38·03 | 38·99 | — | 38·34 | 38·43 |
| Cl | — | — | — | 27·23 | — | 26·99 |

Das Platindoppelsalz ist in Wasser schon in der Kälte leicht löslich, es schießt bei ruhigem Eindunsten der gemischten Lösungen in grossen, anscheinend rhombischen Prismen an, die auch von Alkohol merklich gelöst werden. Es enthält Krystallwasser.

0·2445 g bei 100° getrocknet, gaben 0·2806 g CO₂, 0·1049 g H₂O und 0·0703 g Pt.

| | Gefunden | Berechnet für (C ₉ H ₁₇ NO ₂) ₂ PtCl ₆ H ₂ |
|----------|----------|--|
| C | 28·72 | 28·72 |
| H | 4·37 | 4·78 |
| Pt | 26·38 | 26·38 |

0·2664 g verloren bei 100° getrocknet 0·0219 g H₂O.

| | Gefunden | Berechnet für (C ₉ H ₁₇ NO ₂)PtCl ₆ H ₂ +3½H ₂ O |
|-----------------------|----------|--|
| H ₂ O..... | 7·59 | 7·73 |

Die Quecksilberchloriddoppelverbindung krystallisirt in dicken Prismen, sie ist in Wasser leicht löslich und wird durch überschüssiges pulveriges Sublimat nicht mitgerissen. Versuche mit Benützung dieses Umstandes das Cincholeupon einfacher zu gewinnen, wurden ausgeführt, gaben aber kein befriedigendes Resultat.

Aus den Analysen der bisher erwähnten drei Verbindungen berechnet sich für das freie Cincholeupon die Formel C₉H₁₇NO₂. Versuche, diese Zusammensetzung durch Analyse des freienamins zu controliren, scheiterten bisher daran, dass es nur sehr schwierig von Verunreinigungen zu trennen ist, die bei seiner Isolirung in Lösung bleiben. Beim Umsetzen des Chlorhydrates mit Silberoxyd oder Silbercarbonat geht etwas Silber, beim Fällen des Sulfates mit Baryumcarbonat (aus Baryumhydroxyd) geht etwas Baryt mit in Lösung. Ersteres ist mit Schwefelwasserstoff nur nach dem Ansäuern ausfällbar, scheidet sich erst beim Eindampfen als Metall ab, wobei aber auch Braunfärbung des auskrystallisirenden Cincholeupons eintritt, das in Folge seiner grossen Löslichkeit dann schwierig weiss zu erhalten ist.

Das aus dem Sulfat dargestellte Cincholeupon scheidet erst nach wiederholtem Eindampfen das Baryum ab, Spuren waren noch nach dreimaligen Eintrocknen in der Lösung nachweisbar.

Die in Lösung gehenden Metallmengen sind sehr gering, viel kleiner, als die Annahme zersetzlicher Metallderivate erfordern würde, und darum war es anfänglich schwer, diese Erscheinung zu erklären; erst die Untersuchung der Substitutionsproducte des Cincholeupons hat hierüber Aufschluss gebracht.

Die Filtrate vom Chlorsilber, beziehungsweise Baryumcarbonat reagiren auch nach wiederholtem Eindampfen alkalisch, welche Reaction daher auch dem reinen Cincholeupon zukommen dürfte.

Erwähnt sei noch, dass alkoholische Lösungen des Chlorhydrates sich mit Silber und Bleioxyd nicht umsetzen, wenn diese in absolutem Alkohol aufgeschlämmt sind.

Das Cincholeupon dreht in Form der Salzsäureverbindung das circularpolarisirte Licht äusserst schwach; eine 2·5⁰/₁₀ige Lösung zeigte bei 200 mm Länge eine Ablenkung von $-13'$ und zwar im Sinne der Drehung übereinstimmend in 8 Quadranten. (Mein Instrument hat rechts und links Fernrohre.) Die Bestimmung soll bei grösseren Concentrationen wiederholt werden.

Das Cincholeupon verbindet sich nicht mit Kohlensäure. Mehrere Wochen an der Luft gestanden, zeigt es beim Lösen in Salzsäure keinerlei Gasentwicklung, womit übereinstimmt, dass die wässrige Lösung des Chlorhydrates mit Soda vermischt, Gasbläschen entwickelt.

Die Base, beziehlich ihre Salze, werden von Kaliumpermanganat schon in der Kälte und unter Bildung von flüchtigen Basen, von Salpetersäure und Chromsäure aber äusserst schwierig angegriffen. Das Chlorhydrat mit der 10fachen Menge concentrirter Salpetersäure (specifisches Gewicht 1·42) längere Zeit erwärmt, am Wasserbade eingedampft, dann mit concentrirter Salzsäure abgeraucht, krystallisirte unverändert aus und lieferte auch dasselbe Golddoppelsalz. Dessen Analyse ist weiter oben sub 5 mitgetheilt.

Die Einwirkung von Phenylhydrazin lieferte kein Resultat. Hydroxylamin im Überschusse mit der berechneten Menge Soda lieferte nach mehrtägigem Stehen ein in Alkohol und Wasser leicht lösliches, amorphes Product, das mit Platinchlorid ein ziemlich leicht lösliches, in seidenweichen Nadeln krystallisirendes Doppelsalz gab. Trotzdem das Ansehen dieser Krystalle ganz ab-

weichend, auch der Wassergehalt ein anderer ist und dieselben ausserordentlich leicht verwittern, liegt doch das Platinat unveränderter Substanz vor.

0·2174 g im Vacuum getrocknet, gaben 0·2282 g CO₂, 0·0968 g H₂O und 0·0577 g Pt.

| | Berechnet für $(C_9H_{17}NO_2)_2PtCl_6H_2$ | Gefunden |
|----------|---|----------|
| C | 28·72 | 28·63 |
| H | 4·78 | 4·94 |
| Pt | 26·38 | 25·54 |

0·2464 g rasch zwischen Filtrirpapier getrocknete Krystalle¹ verloren über Schwefelsäure 0·0290 g H₂O.

| | Gefunden | Berechnet für 6H ₂ O |
|------------------------|----------|---------------------------------|
| H ₂ O | 11·77 | 12·55 |

Auch andere Reactionen führten zu keinem positiven Resultate, können aber mit Rücksicht auf die Schlussfolgerungen nicht verschwiegen werden.

Natriumamalgam verändert nicht, flüchtige Basen entstehen hiebei kaum in Spuren, Brom wandelt das Chlorhydrat unter den verschiedensten Verhältnissen in ein amorphes, wasserlösliches Product um, in dem sich Spuren von Krystallen abscheiden, die grosse Ähnlichkeit mit der Verbindung C₉H₁₂BrNO + 1/2 H₂O besitzt, die W. J. Comstock und W. Königs² aus dem Cinchoninsyrup durch Behandlung mit Brom erhalten haben, und deren Entstehung aus dem Cinchonepon nicht überraschen könnte. Trotz vieler Versuche gelang es nicht, die Krystallbildung zu befördern.

Phosphortrichlorid und Phosphorpentachlorid greifen beim Erwärmen an. Die Producte ändern sich bei geringfügiger Versuchsänderung und sind amorph. Die bei mässiger Temperatur erhaltenen scheinen viel unveränderte Substanz zu erhalten.

Concentrirte Jodwasserstoffsäure vom specifischen Gewicht 1·96, blieb bei 180°, bei —20° gesättigte Chlorwasserstoffsäure bei 200—210° ohne Einwirkung. Mit concentrirter Schwefelsäure

¹ Sie verloren schon beim Abwägen an Gewicht.

² Ber. 1884, 1993.

kann gekocht werden, ohne dass Bräunung auftritt, dabei bilden sich Spuren von Ammoniak.

Höchst concentrirte Kalilauge scheidet aus dem Chlorhydrat ein weisses Harz ab, das erst nach sehr starkem Erhitzen, dann aber unter Verkohlung sich zersetzt und dabei Dämpfe ausstösst, die den Geruch zeigen, der auch beim Erhitzen der Cincholeuponsäure auftritt.

Die Oxydation mit Chromsäure verläuft wie schon erwähnt, sehr träge. 2 g Chlorhydrat durch Umsetzen mit etwas überschüssigem Silbersulfat und Ausfällen des Filtrates mit Schwefelwasserstoff in Sulfat verwandelt, wurden mit der für 4 Moleküle CrO_3 und 6 Moleküle H_2SO_4 berechneten Mengen auf 65 cm^3 gebracht und am Rückflusskühler, später unter langsamer Destillation gekocht. Das Einkochen wurde unterbrochen, als das Volumen 20 cm^3 betrug, der Kohleninhalt dann in einer Schale eingedunstet, wieder aufgenommen und wieder eingedampft; erst dann trat rein grüne Farbe auf. Es entwich um so mehr Kohlensäure, jemehr die Concentration zunahm; mit den Wasserdämpfen gingen flüchtige Säuren über, deren Natronsalze in Alkohol schwer löslich sind, sowie auch etwas Blausäure. Die grüne Lösung wurde mit Ätzbaryt gekocht, das Filtrat vom Chromniederschlag durch Alkohol in einen löslichen und in einen unlöslichen Theil zerlegt, welch' letzterer, der geringere, in das Bleisalz übergeführt und dieses wieder einige Male mit Alkohol gefällt wurde.

So resultirten etwa 0.2 g eines amorphen Bleisalzes, das seinen Eigenschaften nach, von jenem der Cincholeuponsäure nicht zu unterscheiden ist, aber weniger Blei enthielt (gef. 29.7%, ber. 35.5) und demzufolge nicht genügend gereinigt war. Es gelang aber, aus demselben das charakteristische Chlorhydrat der Säure in Krystallen zu gewinnen, die bis auf den etwas zu niedrigen Schmelzpunkt ($190\text{--}192^\circ$) alle früher beschriebenen Eigenschaften besaßen.

Die Bildung der Cincholeuponsäure bei der Oxydation des Cincholeupons ist somit wohl ausser Zweifel gesetzt, doch erfolgt sie wenig glatt, und sind unter den Oxydationsproducten ausser den erwähnten, noch reichlich basische Körper vorhanden, die anscheinend unverändertes Cincholeupon sind oder enthalten.

Spezielle Versuche unter diesen ein Chinolinderivat, besonders das im Abschnitte *D* erwähnte, aufzufinden, fielen negativ aus.

Mit diesem Misserfolg kann man das Verhalten des Cincholeupons beim Erhitzen mit Zinkstaub in Zusammenhang bringen.

5 g Chlorhydrat mit der 15fachen Menge Zinkstaub nach sehr inniger Mischung bei möglichst dunkler Rothglut erhitzt, liefern ein fast nicht gefärbtes Öl. Das Verbrennungsrohr beschlägt sich mit viel mit Kohle und es entweichen reichlich in der vorgelegten Salzsäure nicht lösliche Gase. Ausser kleinen Mengen eines intensiv nach Tabaksaft riechenden Öles, das Äther aus der sauren Lösung zieht, enthält das Destillat bloss Äthylpyridin ohne nachweisbare Verunreinigungen von Pyridin und was wichtig ist, von Chinolin.

Durch Destillation mit Wasserdampf gereinigt, mit Äther aufgenommen und getrocknet, siedet es zwischen 160—165°. Es riecht ähnlich wie Pyridin, ist in kaltem Wasser schwierig löslich und zeigt alle Eigenschaften des Äthylpyridins, das Wischnegradsky, Weidel und Hazura beschrieben haben. Die Ausbeute an reiner Substanz betrug über 1 g.

Es lieferte ein in gut ausgebildeten Tafeln krystallisirendes Platindoppelsalz, das krystallwasserfrei ist.

0·2422 g bei 105° getrocknet, gaben 0·2378 g CO₂, 0·0594 g H₂O und 0·0756 g Pt.

| | Berechnet für (C ₇ H ₉ N) ₂ PtCl ₆ H ₂ | Gefunden |
|--------------|--|----------|
| C | 26·92 | 26·77 |
| H | 3·11 | 2·72 |
| Pt | 31·25 | 31·21. |

Ein Theil mit Kaliumpermanganat oxydirt, lieferte nach bekannten Methoden eine bei 229° schmelzende Säure, die nach allen Eigenschaften Nicotinsäure ist, und deren Platinsalz auch die berechnete Zusammensetzung besass.

0·1422 g verloren bei 110° 0·0076 g H₂O und hinterliessen 0·0399 g Pt.

| | Berechnet für (C ₈ H ₅ NO ₂) ₂ PtCl ₆ H ₂ +2H ₂ O | Gefunden |
|----------------------------|--|----------|
| Pt | 28·18 | 28·05 |
| H ₂ O | 5·20 | 5·34. |

Es steht hienach ausser allem Zweifel, dass das gleiche Äthylpyridin, welches Weidel und Hazura bei der Destillation des Cinchoninsyrups mit Zinkstaub erhalten haben, dem Cincholeupon entstammt.

Neben diesem haben die genannten Forscher in ziemlich gleicher Menge Chinolin erhalten und dessen Entstehung als Beweis dafür angesehen, dass die zweite Hälfte des Cinchonins, das ist jene, die bei der Oxydation nicht in Cinchoninsäure übergegangen ist, einen Chinolinring enthalte, da der von ihnen benützte Syrup sorgfältig von Cinchoninsäure befreit war.

Über diesen Punkt bringt der Abschnitt *D*, die Untersuchung des oben auf S. 21 erwähnten Platindoppelsalzes einigen Aufschluss.

Essigsäureanhydrid löst beim Kochen das Chlorhydrat nach kurzer Zeit auf, wobei Salzsäure entweicht. Die nach einstündiger Einwirkung zum grossen Theile abdestillirte Flüssigkeit scheidet mit Wasser vermisch, nichts ab. Bei wiederholtem Schütteln mit Äther geht ein Theil der Substanz in diesen über und krystallisirt nach Verjagung des Äthers allmählich aus. Der in Wasser gelöst gebliebene krystallisirt gleichfalls bei ruhigem Verdunsten. Beide Fractionen bilden grosse, harte Krystalle, die in Äther sehr schwer, in Alkohol ziemlich leicht, schwer in kaltem, weit besser in heissem Wasser löslich sind, aus dem sie aber nur sehr langsam wieder anschiessen; beide haben Zusammensetzung und auch den Schmelzpunkt gemein, der bei 121° liegt und sind krystallwasserfrei. Dieselbe Substanz entsteht auch bei längerem Kochen mit Essigsäureanhydrid.

1. 0·1436 g im Vacuum getrocknet, gaben 0·3280 g CO_2 und 0·1214 g H_2O .

2. 0·1558 g im Vacuum getrocknet, gaben 0·3525 g CO_2 und 0·1304 g H_2O .

| Gefunden | | Berechnet für | |
|----------|-------|--|---|
| 1 | 2 | $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{NO}_2(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})$ | $\text{C}_9\text{H}_{15}\text{NO}_2(\text{CH}_3\text{O})_2$ |
| C. 62·29 | 61·70 | 61·97 | 61·18 |
| H. 9·38 | 9·29 | 8·92 | 8·23. |

Die krystallographische Untersuchung dieser prächtig und häufig in grossen Individuen krystallisirenden Substanz gab Herrn K. Lippitsch folgende Resultate:

„Krystalle rhombisch, farblos, wasserhell, sehr klein, von parallelepipedischer oder prismatischer Gestalt, mit den Flächen $0P$, $P\infty$, $2P\infty$ und ∞P .

Achsenverhältniss: $a : b : c$

1·3311 : 1 : 0·82262

Die Winkelmessungen ergaben folgendes Resultat (Fig. 6 und 7):

Fig. 6.

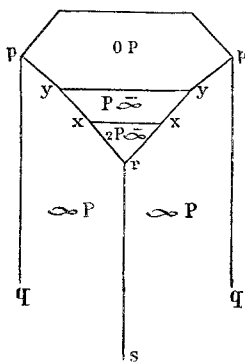
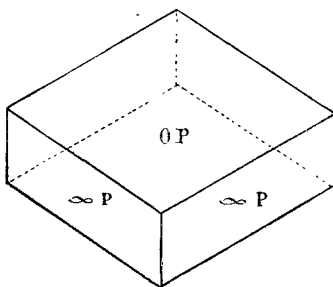


Fig. 7.



- $\sphericalangle rs$ d. i. $\infty P : \infty P = 73^{\circ}50'$
 $\sphericalangle pq$ d. i. $\infty P : \infty P = 106\ 16$ (gemessen)
 $\sphericalangle pq$ d. i. $\infty P : \infty P = 106\ 10$ (gerechnet)
 $\sphericalangle yy$ d. i. $0P : P\infty = 148\ 17$
 $\sphericalangle xx$ d. i. $P\infty : 2P\infty = 160\ 51$
 $\sphericalangle yp$ d. i. $0P : \infty P = 90$

Bei der Bestimmung des Achsenverhältnisses wurde die Macrodiagonale $b = 1$ gesetzt.“

Die wässrige Lösung des Acetylproductes reagirt stark sauer, und die feste Substanz wird von Alkalien und allen Carbonaten leicht gelöst. Aus der Lösung in wenig concentrirter Sodalösung fällt beim Ansäuern unverändertes Acetylderivat wieder aus, dasselbe hat also die Eigenschaften einer einbasischen Säure. Das Kalk- und Barytsalz durch Kochen mit den entsprechenden Carbonaten gewonnen, dunsten amorph ein und sind in Wasser und Alkohol leicht löslich. Die concentrirte Lösung des Natriumsalzes wird von Kupferacetat nicht gefällt, scheidet aber nach Zusatz von Silberlösung und langem Stehen Krystallkörner

der Silberverbindung ab, die auch erhalten wird, wenn man die durch Kochen mit Silbercarbonat bereitete Lösung concentrirt. Es scheidet sich dabei in krystallinischen Krusten aus, die unter dem Mikroskop als sehr charakteristische Aggregate in Form eines aus Körnchen bestehenden Kranzes erscheinen. Das in letzterer Art bereitete Salz nahm schon beim Trocken auf einer Thonplatte graue Farbe an.

Vor der Analyse wurde es einige Zeit bei 70°, dann über Schwefelsäure getrocknet.

0·2450 g gaben 0·3676 g CO₂, 0·1289 H₂O und 0·0784 Ag.

| | Gefunden | Berechnet für C ₉ H ₁₅ (C ₂ H ₃ O)NO ₂ Ag + 1/2H ₂ O |
|------------|----------|---|
| C | 40·92 | 40·24 |
| H | 5·84 | 5·80 |
| Ag | 32·00 | 32·62 |

Die Natur des mono-acetylrten Cincholeupons als einbasische Säure steht somit ausser Zweifel.

Seine Zusammensetzung zeigt, dass im Cincholeupon bloss ein Wasserstoffatom durch Säureradikale ersetzbar ist. Diese Thatsache gewinnt durch das Verhalten der Base gegen Alkylhalogene an Interesse.

Um die schwierig reindarstellbare¹ Base mit solchen in Wechselwirkung zu bringen, schien es rätlich, die Isolirung derselben zu umgehen. Zu diesem Behufe wurde die mit Silberoxyd bereitete Lösung zunächst in einer Schale am Wasserbade, dann in einem Einschlussrohr im Vacuum verdunstet und sodann mit überschüssigem Jodmethyl, beziehlich Jodäthyl unter Verdünnung mit dem entsprechendem Alkohol, bei 100° durch zwei Stunden erhitzt. In beiden Fällen resultirten nach dem Eindampfen des Rohrinhaltes krystallisirte Jodverbindungen, die sich beim Eindampfen unter Jodabscheidung gelb färbten und daher direct durch Umsetzen mit Silberchlorid in die Chloride übergeführt wurden, die nicht krystallisirten. Das äthylirte Product gab mit Goldchlorid einen

¹ Nach neueren Beobachtungen ist es ziemlich leicht aus dem Sulfat mit Baryumcarbonat das freie C₉H₁₇NO₂ vollständig weiss zu erhalten, die Untersuchung desselben soll bei passender Gelegenheit nachgetragen werden.

öligem nicht erstarrenden Niederschlag, mit Platinchlorid nur sehr wenig Krystalle. Dafür schied die methylyrte Base ein gut krystallisiertes Golddoppelsalz ab, das auffallenderweise viel zersetzlicher ist, wie das des Chlorhydrates $C_9H_{18}NO_2Cl$. Durch Lösen in Alkohol und fractionelles Fällen in Wasser konnte es ganz rein in Form von Schüppchen erhalten werden, die in kaltem Wasser sehr schwer, in Alkohol spielend leicht löslich sind, beim Erhitzen der Lösung massenhaft Gold abscheiden.

Sie sind krystallwasserfrei, bei 100° getrocknet, färben sie sich grau, ohne weiter an Gewicht zu verlieren.

0·2038 g gaben 0·1800 g CO_2 , 0·0812 g H_2O und 0·0754 g Au.

| Gefunden | Berechnet für | |
|----------|-------------------------------|------------------------------|
| | $C_9H_{16}NO_2(CH_3)_2AuCl_4$ | $C_9H_{16}NO_2(CH_3)AuCl_4H$ |
| 24·08 | 24·53 | 22·90 |
| 4·42 | 4·09 | 3·81 |
| 36·99 | 36·43 | 37·40. |

Die Zusammensetzung des mit überschüssigem Jodmethyl bereiteten Salzes zeigt, dass nicht nur Addition, sondern auch Substitution von H durch Methyl stattgefunden hat, welche am einfachsten durch die Annahme erklärbar ist, das Cincholeupon sei nicht tertiärer Natur, wo dann die Einführung einer Acetylgruppe für die Natur der Sauerstoffatome ganz belanglos ist. Weiteren Aufschluss über diesen für die Constitution des Cinchonins und vermuthlich auch der anderen Chinaalkaloide sehr wichtigen Punkt konnte die Einwirkung von salpeteriger Säure geben.

Nitrosoprodukt. Die mit 1 Molekül Kalium- oder Natriumnitrit vermischte Lösung des Chlorhydrates in Wasser scheidet weder in der Kälte noch beim Erwärmen etwas ab, nach Zufügung von 1 Molekül Salzsäure fällt langsam in der Kälte, rascher beim Erhitzen auf dem Wasserbade ein Öl aus, das beim Erkalten sich vermehrt und von Äther sehr leicht aufgenommen wird. Die mit Äther extrahirte Lösung bis zur Trockne eingedampft und mit wenig Wasser aufgenommen, liefert noch kleine Mengen desselben und enthält dann ausser dem anorganischen Chlorid kleine Mengen einer in Wasser leicht, in absolutem Alkohol nicht löslichen organischen Substanz, auf die schon S. 11 aufmerksam gemacht wurde.

Entwicklung von Gasen ist bei vorsichtigem Erwärmen kaum merkbar, ein Überschuss von Nitrit liefert keine anderen Producte, das Öl wird vermindert, die in Alkohol unlösliche Substanz, anscheinend eine Säure, etwas vermehrt.

Aus dem Öl, welches ganz so wie die Acetylverbindung in Alkalien leicht, in Säuren schwer löslich ist, wird durch Kochen mit Calciumcarbonat eine kleine Beimischung als unlösliches Kalksalz abgeschieden. Die überwiegende Menge liefert ein schön krystallisirtes Kalksalz in Form von spröden, weissen Prismen, die in kaltem und warmem Wasser in ziemlich gleichem Verhältniss nicht unschwer, in Alkohol fast nicht löslich sind und durch starkes Eindampfen der wässerigen Lösung bis zur reichlichen Krystallisation und Zufügung von Alkohol von einer gelb färbenden Verunreinigung leicht befreit werden können.

Das durch wiederholtes Umkrystallisiren gereinigte Kalksalz in der eben nöthigen Menge Salzsäure gelöst, scheidet das ursprüngliche Öl wieder ab, welches krystallisirt, wenn man auf die Antheile verzichtet, welche nach dem Ausschütteln mit Äther in wässriger Lösung bleiben und den Verdunstungsrückstand des Äthers einige Tage an kühlem Ort stehen lässt. Die sorgfältig abgepressten Krystalle, anscheinend zu Prismen vereinigte Blätter, lösen sich erst in viel kochendem Wasser, die anfangs ausfallenden Antheile sind meist wieder zuerst ölig und erstarren schwer, wird aber nach völligem Erkalten abgegossen, bilden sich beim Verdunsten reichlich schöne weisse Blättchen, deren Mutterlange häufig abermals ölig abdunstet.

Die Krystalle verflüssigen sich bei 83—84°, das erstarrte Öl bei 71—77°. Sie sind krystallwasserfrei und geben die Liebermann'sche Reaction.

0·1592 g über Schwefelsäure getrocknet, gaben 0·3158 g CO₂ und 0·1233 g H₂O.

| | Gefunden | Berechnet für C ₉ H ₁₆ (NO)NO ₂ |
|-------------|----------|---|
| C | 54·09 | 54·00 |
| H | 8·60 | 8·00 |

Das Calciumsalz, das wie erwähnt durch Kochen mit Calciumcarbonat entsteht und durch Kohlendioxyd nicht verändert wird, enthält Krystallwasser, das an der Luft nicht, leicht

aber bei 110—120° entweicht. Bei höherer Temperatur tritt starke Bräunung, aber keine weitere Gewichtsabnahme ein.

1. 0·1665 g lufttrockene Substanz gaben 0·1518 H₂O und 0·0534 g CaCO₃.¹
2. 0·2158 g verloren 0·0177 g H₂O und gaben 0·0270 g CaO.
3. 0·2323 g verloren 0·0192 g H₂O.

| Berechnet für | Gefunden | | |
|-----------------------------------|----------|------|------|
| $(C_9H_{15}(NO)NO_2)_2Ca + 2H_2O$ | 1 | 2 | 3 |
| H ₃₄ | 7·17 | 6·85 | — |
| Ca. | 8·43 | 8·67 | 8·93 |
| 2H ₂ O | 7·59 | — | 8·21 |
| | | | 8·26 |

1. 0·2131 g Trockensubstanz gaben 24·6 cm³ N bei 20° und 750 mm.
2. 0·1665 g mit Bleichromat verbrannt, gaben 0·2964 g CO₂ und 0·1045 g H₂O.

| Berechnet für | Gefunden | |
|---------------------------|----------|-------|
| $(C_9H_{15}(NO)NO_2)_2Ca$ | 1 | 2 |
| C | 49·31 | — |
| H | 6·84 | 48·55 |
| N | 12·78 | 6·96 |
| | 11·98 | — |

Die concentrirte wässrige Lösung gibt mit Silbernitrat und Kupferacetat auch bei einigem Stehen keine Fällungen, in beiden Fällen tritt am Licht bald Zersetzung ein.

Die beschriebene Verbindung ist nach ihren Reactionen eine einbasische Nitrososäure. Hiefür spricht auch ihr Verhalten gegen Mineralsäuren. Verdünnte lösen nicht, wohl aber concentrirte, die Lösung in Salzsäure scheidet nur dann nicht unveränderte Substanz ab, wenn unter wiederholtem Ersatz der Säure abgedampft wurde, dann aber die charakteristischen Krystalle des ursprünglichen Chlorhydrates.

Ähnlich setzt concentrirte Salpetersäure um.

D. Platindoppelsalz.

Dieses ist nicht einheitlich. Man löst in verdünnter Salzsäure, fällt mit Schwefelwasserstoff das Platin aus, dampft zur Trockne und nimmt mit wenig Wasser auf. Es scheiden sich reichlich weisse Nadeln ab, die nach allen Reactionen Cinchonin-

¹ C-Bestimmung ging verloren.

säure sind. Weitere Mengen derselben fallen aus der Mutterlauge durch Kupferacetat aus. Das von Kupfer befreite Filtrat des einchoninsauren Kupfers wieder zur Trockne gedampft und in Wasser gelöst, scheidet eine reichliche Krystallisation langer, meist spröder Nadeln ab, die durch Umkrystallisiren aus Wasser oder Alkohol, die beide in der Hitze sehr leicht, in der Kälte sehr schwer lösen, leicht vollständig farblos erhalten werden können. Die Mutterlaugen enthalten nebst der neuen Substanz noch etwas Cinchoninsäure, sie werden in, der beschriebenen ganz ähnlicher Art verarbeitet. Die zweiterwähnten Krystalle lösen sich in verdünnten Säuren und Alkalien sehr leicht, auch in verdünnter Sodalösung; concentrirtes Natriumcarbonat scheidet aber ein bald erstarrendes Öl ab, salpetersaures Silber fällt reichlich Chlorsilber. Lufttrocken schmelzen sie nicht glatt zwischen 110 bis 125, um bei höherer Temperatur zuweilen wieder fest zu werden und dann erst bei 187° wieder zu schmelzen. Bei 100° zuvor getrocknete Substanz schmilzt erst bei 187°. Sie enthalten Krystallwasser, das über Schwefelsäure nicht, leicht bei 100° entweicht.

1. 0·1685 g Trockensubstanz gaben 0·4100 g CO₂ und 0·0747 g H₂O.¹
2. 0·1590 g " " 0·3885 g " " 0·0660 g " "²
3. 0·1823 g gaben mit Silbernitrat 0·0802 g AgCl.
4. 0·1822 g gaben 10·5 cm³ N bei 21° und 752 mm.

| Gefunden | | | | Berechnet für |
|----------|-------|-------|------|--|
| 1 | 2 | 3 | 4 | C ₁₈ H ₁₅ N ₂ O ₂ Cl |
| 66·38 | 66·63 | — | — | 66·36 |
| 4·92 | 4·61 | — | — | 4·60 |
| — | — | 10·89 | — | 10·90 |
| — | — | — | 8·21 | 8·60 |

Der Trockenverlust war aus:

| | | | | |
|----------|----------|--------|-------------------|---------------------------------|
| 0·1884 g | 0·0189 g | 10·00% | } Mittel = 10·13% | Berechnet für 2H ₂ O |
| 0·2029 g | 0·0207 | 10·02 | | |
| 0·1760 g | 0·0174 | 9·88 | | |
| 0·2032 g | 0·0200 | 10·23 | | |
| | | | | 9·93% |

¹ Nach Kupfer.

² Mit Bleichromat.

Die weiter unten beschriebenen Verbindungen zeigen, dass die berechnete Formel nach $(C_9H_7NO)_2 \cdot 2HCl + 2H_2O$ aufgelöst werden kann, also das basische Chlorhydrat eines Chinophenols vorliegt.

Löst man die Salpetersäureverbindung in etwas überschüssiger Salzsäure, so schiessen über Schwefelsäure kurze dicke Prismen an, die schon im Exsiccator, rascher bei 105 bis 100° Krystallwasser verlieren, und ein anderes, das neutrale Chlorhydrat sind.

0·2176 g lufttrockene Substanz gaben 0·1564 g AgCl.
0·2103 g " " " " 0·0197 g H₂O.

| | Gefunden | Berechnet für $C_9H_7NO, HCl + H_2O$ |
|----------------------------|----------|---|
| HCl | 18·28 | 18·29 |
| H ₂ O | 9·78 | 9·78. |

Das in üblicher Art hergestellte Chlorplatinat ist in kaltem Wasser sehr schwer, auch in kochendem nicht leicht löslich, Zusatz von Salzsäure befördert die Lösung in beiden Fällen. Es bildet lange, schmale Blätter von tiefgelber Färbung. Das Krystallwasser entweicht bei 105° leicht.

1. 0·2169 g Trockensubstanz gaben 0·2545 g CO₂, 0·0395 H₂O und 0·0614 g Pt.
2. 0·1976 g Trockensubstanz gaben 0·2232 g CO₂, 0·0390 H₂O und 0·0560 g Pt.
3. 0·2049 g Trockensubstanz gaben 0·2497 g AgCl.

| | Gefunden | | | Berechnet für $(C_9H_7NO)_2PtCl_6H_2$ |
|--------------|----------|-------|-------|--|
| | 1 | 2 | 3 | |
| C | 31·99 | 30·80 | — | 30·85 |
| H | 2·02 | 2·18 | — | 2·28 |
| Pt | 28·30 | 28·34 | — | 27·85 |
| Cl | — | — | 30·14 | 30·42. |

Aus der concentrirten Lösung beider Chlorhydrate fällt Natriumcarbonat dasselbe erstarrende Öl, das von concentrirter Sodalösung noch schwieriger wie von Wasser aufgenommen wird. Alkohol löst schon in der Kälte, Äther sehr schwer. Aus der kochend gesättigten wässerigen Lösung scheidet es sich je nach

Umständen in grossen, dicken, durchsichtigen Prismen oder in Form feiner, weisser, verfilzter Nadeln ab; die erste, krystallwasserfreie Abart bildet sich mit Vorliebe bei sehr langsamer, letztere, die Krystallwasser enthält, das bei 100° leicht entweicht, bei rascher Krystallisation.

0·2120 g bei 100° getrocknet, gaben 0·4118 g CO₂ und 0·0664 g H₂O.

| | Gefunden | Berechnet für C ₉ H ₇ NO |
|---------|----------|---|
| C | 74·38 | 74·38 |
| H | 4·88 | 4·88 |

0·2903 g verloren bei 100° 0·0783 g H₂O.

| | Gefunden | Berechnet für (C ₉ H ₇ NO)+3H ₂ O |
|------------------------|----------|---|
| H ₂ O | 26·97% | 27·14% |

Der Schmelzpunkt der wasserfreien Verbindung liegt bei 200°, die wasserhältige sintert schon um 70° herum, wird später wieder fest, um dann bei 200—201° wieder zu schmelzen. Die wässrige Lösung wird durch Eisenchlorid intensiv roth gefärbt, welche Färbung tagelang unverändert bleibt.

Das Oxychinolin liefert mit Zinkstaub erhitzt ein Öl mit allen Eigenschaften des Chinolins und stimmt in seinen Eigenschaften bis auf geringe Abweichungen mit dem Kynurin überein. Auffallend war nur, dass Schmiedeberg und O. Schultzen, sowie Kretschy das so charakteristische basische Chlorhydrat nicht erwähnen. Ich habe mich indess überzeugt, dass dieses mit Kynurin aus Kynurensäure, die ich Herrn Prof. v. Barth verdanke, gleichfalls darstellbar ist, und die letzten Zweifel behob die Mittheilung des Herrn Prof. v. Lang, dass er bei der krystallographischen Untersuchung der wasserfreien Verbindung aus Cinchonin genau dieselben Werthe erhielt, wie seinerzeit mit dem Kynurin von Kretschy.

Abgesehen von dem Interesse, den diese Auffindung desshalb bietet, weil das Kynurin bisher nur mittelst des thierischen Stoffwechsels zu beschaffen war, ist sie auch theoretisch von Bedeutung, weil sie die Bildung des Chinolins bei Destillation des Cinchoninsyrups mit Zinkstaub zu erklären vermag.

Der von Weidel und Hazura mit Zinkstaub destillirte Syrup ist wie aus den hier gemachten Angaben hervorgeht, bestimmt nicht frei von Cinchoninsäure gewesen. Sind auch die von mir isolirten Quantitäten, etwa 20 g aus 1 kg Syrup nicht bedeutend, so repräsentiren dieselben gewiss nur einen Bruchtheil der thatsächlich vorhandenen Menge und wären desshalb die Schlüsse betreffs Constitution des Cinchonins, zu denen die genannten Chemiker auf Grund der damaligen Kenntnisse vollständig berechtigt waren, hinfällig, wenn sie nicht durch Aufindung des Kynurins so weit eine Grundlage erhielten, so lange man annimmt, letzteres sei ein Oxydationsproduct der „zweiten Hälfte“ des Cinchonins.

Die vorstehenden Mittheilungen sind weit davon entfernt die Constitution des Cinchonins vollständig aufzuklären, immerhin sind für dieselbe einige neue Anhaltspunkte gewonnen.

Die Zusammensetzung der drei bisher genauer untersuchten Oxydationsproducte, des Cincholeupons mit $C_9H_{17}NO_2$, des Kynurins mit dem gleichen Kohlenstoffgehalte $C_9H_7NO_2$ und der Cincholeuponsäure $C_8H_{13}NO_4$ in Verbindung mit ihrem beschriebenen Verhalten macht es mehr wie wahrscheinlich, dass bei Oxydation des Cinchonins in erster Phase Cincholeupon entsteht, dieses weiter zu Cincholeuponsäure oxydirt und das Kynurin durch einen secundären Process gebildet werden muss.

Der hohe Wasserstoffgehalt des Cincholeupons macht es weiterhin gewiss, dass, wie freilich allseitig angenommen, aber in keiner Weise bewiesen wurde, nur die „zweite Hälfte“ des Cinchonins hydrirt ist, aus welcher das Cincholeupon entsteht, und dass jener Chinolinrest des Cinchonins, der in Cinchoninsäure übergeht, wirklich als solcher und nicht schon hydrirt anlagert.

Von den beschriebenen neuen Spaltungsproducten ist bloss das Kynurin näher erforscht.

Durch Arbeiten anderer Chemiker ist sicher gestellt, dass es ein im Pyridinring substituirtes α -Chinolin ist, bei welchem nur die Stellung des Sauerstoffs unbekannt blieb. Bei anderer Gelegenheit sollen Versuche mitgetheilt werden, die sich mit diesem

interessanten Körper beschäftigen, für heute sei nur auf Folgendes aufmerksam gemacht.

Nachdem das Kynurin weit weniger gesättigt ist, als das Cincholeupon, aus diesem oder überhaupt aus der „zweiten Hälfte“ des Cinchonins doch nur durch secundäre Processe entstehen kann, kommt dasselbe auch nur in zweiter Linie in Betracht, und desshalb ist die Thatsache, dass Cincholeupon Äthylpyridin liefert aber kein Chinolin, viel entscheidender wie die zweifellose Natur des Kynurins als Chinolinderivat.

Es ist aber weiter die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dass das Kynurin nicht aus der „zweiten Hälfte“, sondern secundär aus der Cinchoninsäure entstehe, und Versuche, die in der Richtung angestellt worden sind, die ich aber passender an anderer Stelle beschreibe, setzen diese Bildung ausser allen Zweifel. Hiemit ist der Hypothese, das Cinchonin besäße einen zweiten Chinolinring jegliche Berechtigung entzogen, wie schon die Entstehung des Cinchotenins aus Cinchonin, die merkwürdigerweise stets unberücksichtigt blieb, voraussichtlich machte.

Dass Cincholeupon und Cincholeuponsäure ebenso und letztere derselben Richtung nach optisch drehungsfähig sind, wie das Cinchonin, ist ein wichtiges Argument für ihre nahe Beziehung zu der Muttersubstanz. Es werden desshalb gegenwärtig grössere Quantitäten derselben dargestellt, um ihre Untersuchung fortzusetzen.

Aber schon das in dieser Mittheilung gesammelte Material gestattet nicht unwichtige Schlüsse. Das acetylrte Cincholeupon ist eine ziemlich starke einbasische Säure und zerlegt Carbonate, ebenso die Nitroverbindung des Cincholeupons, man ist desshalb wohl berechtigt, in denselben eine Carboxylgruppe anzunehmen. Selbstverständlich muss diese Carboxylgruppe schon in der Muttersubstanz vorgebildet sein, von der aber Metall-derivate nicht darzustellen waren.

Dieser Umstand erhält wohl befriedigende Erklärung, wenn die aminartige Natur des Cincholeupons erwogen wird. Das Verhalten desselben bei der Einwirkung von Jodmethyl im Zusammenhange mit jenem bei der Acetylrung und Nitrosirung macht es zweifellos, dass es ein secundäres Amin ist, und bei einem

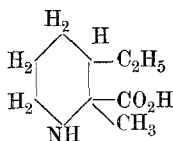
solchen kann es wohl nicht auffallen, dass die Carboxylgruppe in ihrer Wirkung gehemmt sein kann, diese aber zur Geltung kommt, wenn durch den Eintritt elektronegativer Gruppen der widerstreitende Charakter als Amin Abschwächung erfährt.

Bei dieser Annahme, für die auch in der Literatur analoge Fälle vorliegen, ist die Natur des Sauerstoffs aufgeklärt, und damit der negative Erfolg vieler Reactionen, so die Einwirkung von Phenylhydrazin, Hydroxylamin, Phosphortrichlorid u. a.

Das Cincholeupon enthält, wie sein glatter Übergang in Äthylpyridin beweist, bestimmt eine Äthylgruppe. Seine Überführung in ein Pyridinderivat, seine grosse Beständigkeit machen weiter eine ringförmige Anordnung wahrscheinlich, wie sich schon arithmetisch aus der Sättigung mit Wasserstoff ergibt, da nichts berechtigt doppelte Bindungen anzunehmen.

Sieht man von einem Stickstoff-Kohlenstoffring mit 7 Gliedern ab, der von vorne herein Weniges und nur das Einzige für sich hätte, dass er erklären könnte, wie so bloss eine Seitenkette aufzufinden war, so ist die einfachste Annahme und jene, die den Übergang in ein Pyridinderivat am einfachsten erklärt, die eines sechsgliedrigen mit anderen Worten eines Piperidinringes. Der negative Verlauf einer ganzen Reihe von Reactionen steht mit dieser Annahme in Übereinstimmung. Allerdings ist es dann mit Schwierigkeiten verbunden, die Function des 9. Kohlenstoffatoms aufzuklären. Es bleibt vorderhand nichts übrig, als dasselbe in Form einer Seitenkette anzunehmen, die in Folge besonderer Stellung leicht abspaltbar ist, welche Stellung möglicherweise sowohl durch die NH, als die Carboxylgruppe beeinflusst wird.

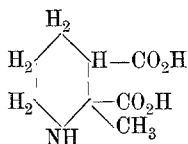
Der Äthylrest ist, wie die Bildung von β -Äthylpyridin nahelegt, in der β -Stellung zu suchen, die zweite Seitenkette und die Carboxylgruppe sind heute mit Sicherheit nicht einzureihen, doch dürfte von den verschiedenen Möglichkeiten die in beistehender Formel gewählte zum Mindesten nicht die unwahrscheinlichste sein.



Die Cincholeuponsäure entsteht, wenn auch schwierig, durch Oxydation des Cincholeupons. Sie liefert mit Zinkstaub destillirt, fast nur Pyridin, in derselben ist also die Äthylgruppe nicht mehr vorhanden; dieser Übergang, sowie ihre ausserordentliche Beständigkeit machen gleichfalls einen Piperidinring wahrscheinlich.

Sie selber erscheint einbasisch, ihr Acetyl, sowie ihr Nitrosoderivat sind zweibasische Säuren, ein Umstand, der in analoger Art wie beim Cincholeupon zu erklären ist, demzufolge die Säure selbst schon zwei Carboxylgruppen besitzen muss, von denen eine aber in der Function durch die NH-Gruppe gestört wird.

Die eine Carboxylgruppe ist zweifellos durch Zerstörung der Äthylgruppe entstanden, und lässt sich die oben angenommene Constitution des Cincholeupons als richtig vorausgesetzt, jene der Cincholeuponsäure durch die Formel



ausdrücken, der dieselben Unsicherheiten anhaften, wie der Cincholeuponformel.

Der wohl nicht zu bestreitende Übergang des Äthyls in Carboxyl ist aber eine Stütze der Annahme, dass schon im Cincholeupon die Carboxylgruppe, ob vermittelt CH_2 oder nicht sei bei Seite gesetzt, an einen der α -Kohlenstoffe des Piperidinringes angelagert sei. Denn in allen anderen Fällen und zunächst in jenem der γ -Stellung müsste man für die Cincholeuponsäure annehmen, die als solche einbasisch ist und ein Carboxyl bestimmt in der β -Stellung besitzt, dass das der NH-Gruppe näher liegende Carboxyl nicht, wohl aber das weiter entfernte durch die NH-Gruppe am Functioniren gehindert werde.

Selbstverständlich können hierüber nur neue Versuche Sicherheit bringen, von denen man auch noch den Übergang zum Piperidin und die Aufklärung der noch räthselhaften CH_2 -Gruppe in beiden Oxydationsproducten des Cinchonins verlangen muss.

Die bisher ausgesprochene Vorstellung berechtigt auch die Constitution des Cinchonins weiter aufzuklären, als bisher möglich war.

Dass im Cinchonin ein Chinolinrest in der *P*- γ -Stellung mit der zweiten Hälfte verbunden ist, steht ausser Zweifel; dass dieser als solcher und nicht hydrirt vorliegt, dürfte durch die hier festgestellten Thatsachen wohl auch erledigt sein.

Die Beobachtungen, die hier mitgetheilt sind, führen weiter zu der Annahme, dass im Cinchonin der Chinolinring mit einem äthylirten Pyridinring durch mindestens zwei C-Atome verbunden ist, die bei der Oxydation die zwei Carboxyle der Cinchoninsäure und des Cincholeupons liefern.

Damit wäre die Stellung von 18 C-Atomen erklärt, die des 19. aber noch sicher zu stellen, welches wahrscheinlich identisch ist mit dem noch zweifelhaften Kohlenstoff des Cincholeupons, sowie mit jenem, das bei der Oxydation des Cinchonins zu Cinchotenin als Ameisensäure abgespalten wird.

Weitere Schlüsse auf die Constitution des Cinchonins zu ziehen, ist für den Augenblick nicht und überhaupt nicht früher möglich, bevor Widersprüche zwischen früheren Beobachtungen und den hier mitgetheilten behoben sind.

Hierher gehört vor Allem der Widerstreit zwischen der geläufigen, streng genommen nicht streng bewiesenen Anschauung, das Cinchonin wäre ein zweifach tertiäres Amin und der Auffassung des Cincholeupons als secundäre Base.

Was man über die Dihalogenalkyl-Additionsproducte des Cinchonins weiss, lässt sich auch dann erklären, wenn man dieses Alkaloid als tertiär-secundär auffasst, und dann steht nichts im Wege, den Rest des secundären Cincholeupons im Cinchonin präformirt anzunehmen, doch ist schon mit Rücksicht darauf, dass die Stelle eines Kohlenstoffatoms noch ganz unbekannt ist, Entscheidung vor weiteren Versuchen nicht zu schaffen.

Diese Unsicherheit greift nothwendig auch noch in eine andere Frage ein, die nämlich über die Art des Cinchoninsauerstoffes, denn jene Thatsachen, die als Beweise gelten, im Cinchonin sei eine Hydroxylgruppe, können ebenso gut auch für die Anwesenheit einer Imidogruppe ins Feld geführt werden. Versuche, diesen Punkt aufzuklären, sind im hiesigen Institute im Gange.

Am schwierigsten sind die hier entwickelten Ansichten mit jenen in Übereinstimmung zu bringen, zu welchen W. K ö n i g s

und W. H. Comstock im Verlaufe ihrer schönen Untersuchungen über das Cinchonin und andere Chinaalkaloide gelangten, und die in der Annahme eines Benzolringes in der „zweiten Hälfte“ des Cinchonins gipfeln.

Nachdem aber die hier beschriebenen Spaltungsproducte des Cinchonins stickstoffhaltig sind, eine Umlagerung bei diesen deshalb zwar nicht ausgeschlossen, aber nicht unbedingt notwendig ist, während die von König's studirten Verbindungen den Stickstoff der „zweiten Hälfte“ des Cinchonins bestimmt nicht enthalten und demnach durch Processe entstehen, bei denen energische Änderungen von vorneherein sehr wahrscheinlich sind, glaube ich, dass die von Königs und Comstock gemachten Beobachtungen die hier niedergelegten Ansichten nicht direct berühren.

Die von Königs durchgeführte eigenthümliche Spaltung des Cinchonins wird gewiss bei Feststellung der noch unbekanntten Details von sehr grosser Wichtigkeit sein und besonders bei Lösung der Frage, wo der Sauerstoff angelagert ist, entscheidenden Einfluss haben.
