

Einige Umwandlungen des Cinchonins

von

Gustav Pum.

Aus dem chemischen Institute der k. k. Universität Graz.

(Vorgelegt in der Sitzung am 21. Juli 1892.)

Ich habe in einer früheren Mittheilung¹ die Versuche über Einwirkung von Natriumäthylat auf Dihydrojodcinchonin und von Silbernitrat auf Trihydrojodcinchonin kurz beschrieben. Da es mir damals wegen Mangel an Substanz nicht gelang, die Spaltungsproducte genügend zu reinigen, so habe ich die Abspaltung von Jodwasserstoff aus dem Trihydrojodcinchonin sowohl mit alkoholischer Kalilauge, als auch salpetersaurem Silber in grösserem Masstabe ausgeführt.

I. Einwirkung von alkoholischer Kalilauge auf Trihydrojodcinchonin.

Das Trihydrojodcinchonin war aus reinem, aus Cinchoninbisulfat erhaltenen Cinchonin dargestellt und zeigte den Schmelzpunkt 230°. 80 g desselben wurden mit 800 g aus 50% Alkohol dargestellter 10% Kalilauge versetzt, in einem mit Rückflusskühler verbundenen Kolben 8 Stunden auf dem Wasserbade gekocht.

Es trat vollständige Lösung unter schwacher Gelbfärbung ein. Nachdem eine in Wasser gegossene Probe einen Niederschlag lieferte, der abfiltrirt und mit Wasser gewaschen, keine Jodreaction mehr zeigte, wurde die ganze Flüssigkeit in 1500 g destillirtes Wasser eingetragen, nach dem Erkalten und Ab-

¹ Monatshefte für Chemie, November 1891.

scheiden des Niederschlages filtrirt, der Niederschlag mit Wasser gewaschen. Das Filtrat dampfte ich zur Vertreibung des Alkohols ein, und schüttelte es nach dem Erkalten dreimal mit je 50 cm^3 Äther aus. Mit dem vereinigten Äther wurde dann der ausgefällte und gewaschene Niederschlag mehrere Stunden in einem Kolben digerirt, dann abgesaugt und der ätherunlösliche Rückstand mit Äther gewaschen.

a) Ätherunlösliches Spaltungsproduct: 30 g.

Dasselbe führte ich mit titrirter Schwefelsäure in das neutrale Sulfat über. Dieses wurde in drei Fractionen krystallisirt, und jede dieser Fractionen noch zweimal umkrystallisirt. Alle Fractionen zeigten die dem Cinchoninsulfat charakteristischen derben Formen. Mit Fraction I und III wurde eine Krystallwasserbestimmung ausgeführt.

0·53 Sulfat der I. Fraction verloren bei 110° 0·0265 H_2O
 0·268 » » III. » » » 110 0·0135 H_2O

Berechnet für $(\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O})_2\text{H}_2\text{SO}_4 + 2\text{H}_2\text{O}$	Gefunden
4·98%	I. Fraction 5·00%
	III. » 5·04

Die beiden Fractionen des Sulfates enthalten also gerade wie das Cinchoninsulfat zwei Moleküle Krystallwasser. Eine mit Fraction III ausgeführte Löslichkeitsbestimmung wurde unter denselben Bedingungen zur Controle auch mit reinem aus Bisulfat dargestellten, mehrfach umkrystallisirten Cinchoninsulfat gemacht.

In $0\cdot5\text{ g}$ von jedem Sulfat, feingepulvert, mit 30 cm^3 Wasser versetzt, liess ich 36 Stunden unter häufigem Umschütteln bei einer Temperatur von $18\text{--}20^\circ$ stehen. Dann wurde jede Lösung durch ein trockenes Filter filtrirt, vom Filtrate je 20 cm^3 eingedampft, und nach dem Eindampfen bei 120° bis zum constanten Gewicht erhitzt.

20 cm^3 bei 20° gesättigter Lösung von Cinchoninsulfat gaben $0\cdot282$ Rückstand.
 20 cm^3 » 20 cm^3 » » » Fraction III des neuen Sulfates gaben
 $0\cdot281$ Rückstand.

Es stimmt also auch die Löslichkeit des neutralen Sulfates der aus Trihydrocinchonin mit alkoholischem Kali abgespaltenen ätherunlöslichen Base mit der des Cinchoninsulfates überein.

Aus jeder der drei Fractionen des neutralen Sulfates fällte ich mit Ammoniak die Base aus, und krystallisirte die mit Wasser gewaschene Base zweimal aus absolutem Alkohol um, und bestimmte den Schmelzpunkt.

I. Fraction	II. Fraction	III. Fraction	Aus Bisulfat dargestelltes reines Cinchonin
251—252°	252°	252—253°	252—253°

Das ätherunlösliche Spaltungsproduct ist also ohne Zweifel Cinchonin, da sowohl das Sulfat als die freie Base, sowohl im Aussehen, als in den Eigenschaften mit denen des Cinchonins übereinstimmen.

b) Ätherlösliches Spaltungsproduct.

Aus der erhaltenen ätherischen Lösung wurde der Äther durch Abdestilliren auf dem Dampfbade entfernt. Die Ausbeute an ätherlöslicher Base betrug 4 g aus 80 g Trihydrojodcinchonin. Um zu constatiren, ob die vorliegende ätherlösliche Base Isocinchonin sei, stellte ich nach den Angaben von Hesse¹ aus Cinchoninsulfat mittelst concentrirter Schwefelsäure Isocinchonin, das Chlorhydrat und das Zinkdoppelsalz zum Vergleiche dar. Die ätherlösliche Base wurde in Salzsäure gelöst und mit 20% Zinkchloridlösung im Überschuss versetzt. Es scheidet sich eine gelbe, ölige Flüssigkeit ab, die nach längerem Stehen zu einem amorphen Harze erstarrt. Nach dem Abgiessen der Mutterlauge löste ich die abgeschiedene Masse in der zehn- bis zwölffachen Menge kochenden Wassers. Es blieb nur eine äusserst geringe Menge eines braunen Harzes ungelöst, während die Lösung nur wenig Färbung zeigte. Die wässrige Lösung scheidet beim Erkalten wieder ölige Massen ab, krystallisirt aber leicht, wenn ihr für jeden Kubikcentimeter ein Tropfen concentrirte Salzsäure zugefügt wird. Nach dem Erkalten scheidet sich die Verbindung in gelblichen Krusten

¹ Annalen, 260, 213.

ab, die ich durch wiederholtes Auflösen in der kleinsten Menge kochenden Wassers und Versetzen der filtrirten Lösung mit concentrirter Salzsäure reinigte.

Die so erhaltenen farblosen Krystalle sind Tafeln, und zeigen unter dem Mikroskop ganz das Aussehen wie Isocinchonin-Zinkdoppelsalz nach Hesse. Der Schmelzpunkt der Krystalle wurde gleichzeitig mit dem Isocinchonin-Zinkdoppelsalz nach Hesse bestimmt. Erstere verflüssigten sich bei 261° , während das letztere den Schmelzpunkt 260° zeigte. Dieses reine Zinkdoppelsalz löste ich in Wasser auf, versetzte mit überschüssigem Ammoniak, so dass das Zinkhydroxyd gelöst blieb, und schüttelte zweimal mit Äther aus. Nach dem Abdstilliren des Äthers wurde der Rückstand in wenig 50% Alkohol gelöst und mit verdünnter Salzsäure genau neutralisirt. Nach kurzem Stehen erstarrte die Lösung zu einer krystallinischen Masse, die ich durch zweimaliges Umkrystallisiren aus 50% Alkohol reinigte. Der Schmelzpunkt der reinen Krystalle wurde gleichzeitig mit demjenigen von Isocinchoninchlorhydrat bestimmt. Die ersteren zeigten den Schmelzpunkt $200\text{--}201^{\circ}$, während sich letzteres bei 201° verflüssigte.

Aus dem reinen Chlorhydrat der abgespaltenen Base wurde eine Chlorbestimmung und eine Krystallwasserbestimmung ausgeführt.

0·242 g gaben 0·097 AgCl.

0·402 gaben auf $110\text{--}140^{\circ}$ erhitzt 0·020 H_2O ab.

	Berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{OHCl} + \text{H}_2\text{O}$	Gefunden
Cl.....	10·16	9·91
H_2O	5·16	4·97

Das reine Chlorhydrat wurde mit Ammoniak zersetzt, mit Äther ausgeschüttelt, die ätherische Lösung mit geschmolzenem Chlorcalcium entwässert und über concentrirter Schwefelsäure krystallisiren gelassen. Die so erhaltenen derben Krystalle krystallisirte ich aus entwässertem Äther nochmals um. Der Schmelzpunkt der reinen Base wurde gleichzeitig mit dem von reinem Isocinchonin bestimmt. Die Base schmolz bei 124° bis 126° , Isocinchonin wurde bei $125\text{--}126^{\circ}$ flüssig.

Nach dem Angeführten ist es wohl zweifellos, dass die aus dem Trihydrojodcinchonin neben regenerirtem Cinchonin entstandene Base Isocinchonin ist.

II. Einwirkung von salpetersaurem Silber auf Trihydrojodcinchonin.

80 g Trihydrojodcinchonin wurden in 800 g 50% Alkohols gelöst und langsam eine Lösung von 61 g Silbernitrat, in 61 g Wasser gelöst, eingetragen und durch eine Stunde schwach auf dem Dampfbade erwärmt. Nach dem Filtriren fällte ich das schwach überschüssige Silber durch eine Lösung von Chlornatrium und versetzte nach dem Abfiltriren des ausgeschiedenen Chlorsilbers die Lösung mit Natriumcarbonat bis zur deutlich alkalischen Reaction.

Die abgeschiedene Base wurde abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Das Filtrat schüttelte ich dreimal mit je 50 cm³ Äther aus, und digerirte mit dem vereinigten Äther die früher abgeschiedene und gewaschene Base. Hernach wurde der Äther abfiltrirt und der Rückstand mit Äther gut ausgewaschen.

a) Ätherlöslicher Theil.

Derselbe beträgt ungefähr 3 g. Er wurde wie der mit Ätzkali erhaltene behandelt und erhielt ich ein Chlorzinkdoppelsalz, das den Schmelzpunkt von 260—261° zeigte und aus demselben die Krystalle der wasserfreien Base, die bei 125° bis 126° sich verflüssigte. Bei der Abspaltung von Jodwasserstoff aus dem Trihydrojodcinchonin durch Silbernitrat bildet sich also ebenso wie bei der mit alkoholischem Kali Isocinchonin, nur wurde bei der Abspaltung mit Silbernitrat eine etwas geringere Ausbeute erhalten.

b) Ätherunlöslicher Theil.

Der ätherunlösliche Theil betrug ungefähr 31 g. Derselbe wurde zunächst mit titrirter Schwefelsäure ins neutrale Sulfat verwandelt, um durch fractionirtes Umkrystallisiren etwa vorhandene verschiedene Sulfate von einander zu trennen. Aber das Sulfat erwies sich als wenig tauglich zum Reinigen, es schien überdies in diesem ungereinigten Zustande viel leichter

löslich als Cinchoninsulfat, fing erst zu krystallisiren an, wenn die Lösung Syrupconsistenz erlangt und sich eine Krystallhaut gebildet hatte, und die Krystallisation schritt sehr langsam vorwärts, wurde stärker eingedampft, so erstarrte die ganze Masse. Desshalb wurde die freie Base dargestellt und diese aus absolutem Alkohol umkrystallisirt, so dass sechs Fractionen resultirten. Fraction I und VI wurden noch je zweimal aus absolutem Alkohol umkrystallisirt und zeigten beide den Schmelzpunkt von 250—252°.

Beide Fractionen bildeten farblose Krystalle, die aber im Aussehen den Krystallen von reinem Cinchonin nicht ähnlich sind.

Von Fraction I und von reinem Cinchonin wurde unter gleichen Bedingungen je eine Löslichkeitsbestimmung ausgeführt. Zu diesem Zwecke liess ich je 0·5 g der feingepulverten Substanzen mit je 40 cm^3 absolutem Alkohol unter öfterem Umschütteln bei einer Temperatur von 18—20° 36 Stunden stehen, filtrirte durch trockene Filter. Je 20 cm^3 dieser gesättigten Lösungen wurden verdampft, der Rückstand bei 120° bis zum constanten Gewicht getrocknet.

20 cm^3 gesättigter Cinchoninlösung gaben 0·122 Rückstand.

20 gesättigter Lösung der abgespaltenen Base gaben 0·138 Rückstand.

Die abgespaltene Base ist leichter in absolutem Alkohol löslich als reines Cinchonin.

Ein Theil der Fraction I wurde mit Salzsäure und Platinchlorid in das Platindoppelsalz übergeführt, dieses durch Umkrystallisiren aus heissem Wasser gereinigt und über concentrirter H_2SO_4 getrocknet. Es verlor weder beim Trocknen über concentrirter Schwefelsäure noch beim Erhitzen auf 120° an Gewicht, ist also krystallwasserfrei.

0·205 g gaben 0·242 CO_2 , 0·066 H_2O und 0·057 Pt.

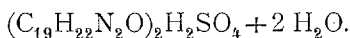
	Berechnet für $(C_{19}H_{22}N_2O)H_2PtCl_6$	Gefunden
C	32·45	32·19
H	3·41	3·57
Pt	27·65	27·80

Die Fractionen I und VI der gereinigten Base führte ich mit titrirter Schwefelsäure in das neutrale Sulfat über, und krystallisirte noch jedes der Sulfate zweimal aus Wasser um. Die beiden Sulfate sahen in der Krystallform sehr ähnlich aus, aber verschieden von den compacten Krystallen von reinem Cinchoninsulfat, indem sie feinere, ineinanderverfilzte Nadeln bildeten. Die mit beiden Sulfaten ausgeführte Schwefelsäure- und Wasserbestimmung ergab folgende Resultate:

0·649 g Sulfat der Fraction I	gab	0·0295	H ₂ O.
0·311	»	»	I » 0·101 BaSO ₄ .
0·401	»	»	VI » 0·021 H ₂ O.
0·505	»	»	VI » 0·162 BaSO ₄ .

	Berechnet für	Gefunden	
	(C ₁₉ H ₂₂ N ₂ O) ₂ H ₂ SO ₄ +2 H ₂ O	Fraction I	Fraction VI
H ₂ O...	4·98	4·54	5·23
SO ₃ ...	11·08	10·80	11·00

Die ziemlich gut stimmenden Zahlen der Analyse ergeben für beide Sulfate die Formel:



Da sich die Lösungen der beiden Sulfate beim Krystallisiren anders verhielten, als reines Cinchoninsulfat und scheinbar eine grössere Löslichkeit in Wasser zeigten, so führte ich mit beiden Sulfaten zugleich mit reinem Cinchoninsulfat eine quantitative Löslichkeitsbestimmung aus. Je 0·5 g der drei feingepulverten Substanzen wurden mit je 30 cm³ destillirtem Wasser bei 18—20° unter öfterem Umschütteln 36 Stunden stehen gelassen und dann durch trockene Filter filtrirt.

Von diesen gesättigten Lösungen verdampfte ich je 20 cm³ und trocknete den Rückstand bei 120° bis zum constanten Gewicht.

20 cm³ gaben an Rückstand von:

	Reinem Cinchoninsulfat	Sulfat I	Sulfat VI
g	0·282	0·296	0·295

Die Löslichkeit der beiden Sulfate untereinander stimmt ziemlich genau, während sie beide eine grössere Löslichkeit zeigen, als reines Cinchoninsulfat. Das Drehungsvermögen der reinen Base wurde neben dem von reinem Cinchonin bestimmt.

Je 0·4715 g der feingepulverten Substanzen wurden in käuflichem absoluten Alkohol gelöst und das Volumen des letzteren auf 100 cm^3 gebracht. Das mit dem Piknometer bestimmte spezifische Gewicht der Lösung fand ich zu 0·7964. Beide Substanzen drehen rechts und zeigten, in 200 mm im Apparat von Lippich geprüft, eine Ablenkung von:

Cinchonin ¹	2°102 $[\alpha]_D = 222\cdot92$.
Neue Base	1·846 $[\alpha]_D = 195\cdot77$.

Die Base ist demnach mit dem Cinchonin isomer. Ob sie mit einer der von Jungfleisch und Leger gewonnenen optischen Isomeren des Cinchonins identisch ist, kann ich nicht sicher behaupten, und nenne sie deshalb vorläufig β -Cinchonin.

Überführung des β -Cinchonins in das Trihydrojodadditionsproduct.

30 g der wie früher dargestellten Base wurden mit 150 g Jodwasserstoffsäure vom spec. Gew. 1·7, 4 Stunden auf dem Dampfbade erwärmt, abgesaugt, mit verdünnter Jodwasserstoffsäure gewaschen, mit absolutem Alkohol angerührt, abgesaugt und aus 50% Alkohol zweimal umkrystallisirt. Das so erhaltene Product schmilzt bei 228—229°.

0·291 g gaben 0·303 AgJ.

Berechnet für	
$C_{19}H_{22}N_2O(HJ)_3$	Gefunden
56·16	56·01

Es wurde noch eine Löslichkeitsbestimmung dieses Productes, gleichzeitig mit dem aus reinem Cinchonin erhaltenen Trihydrojodadditionsproduct (in 50% Alkohol), ausgeführt.

¹ Hesse fand für Cinchonin im Mittel $\alpha_D = 226\cdot13$ (Das optische Drehungsvermögen organischer Substanzen von Dr. H. Landolt, S. 192).

Von den beiden bei 18° gesättigten Lösungen in 50% Alkohol wurde in je 20 cm^3 der Jodgehalt als Jodsilber bestimmt.

20 cm^3 Lösung von Trihydrojodcinchonin gaben 0·605 AgJ.

20 cm^3 Lösung von dem neuen Product gaben 0·612 AgJ.

Dementsprechend lösen sich in 100 cm^3 50% Alkohol von:

Trihydrojodcinchonin	2·91 g,
dem neuen Trihydrojodadditionsproduct ..	2·94.

Es unterscheidet sich das neue Trihydrojodadditionsproduct in der Formel gar nicht, im Schmelzpunkte und Löslichkeit nicht wesentlich vom Trihydrojodcinchonin. Es wurde nun versucht, ob der neue Körper bei Behandlung mit alkoholischem Ammoniak die Dihydrojod-, respective die Monohydrojodverbindung liefert.

3 g Trihydrojodadditionsproduct verrührte ich mit 6 g absolutem Alkohol und versetzte mit 1·5 cm^3 alkoholischem Ammoniak (1 cm^3 = 0·048 NH_3). Nach halbstündigem Stehen saugte ich ab, wusch mit Alkohol und krystallisirte aus absolutem Alkohol zweimal um.

Schmelzpunkt 187—189°.

0·32 g gaben 0·273 AgJ.

	Berechnet für	Gefunden
	$C_{19}H_{22}N_2O(HJ)_2$	
J	46·15	45·93

Es entsteht also ein Dihydrojodadditionsproduct, welches sich in der Zusammensetzung, wie im Schmelzpunkt von dem aus Trihydrojodcinchonin dargestellten nicht wesentlich unterscheidet.

3 g der Trihydrojodverbindung mit 6 g absolutem Alkohol angerührt und mit 4 cm^3 alkoholischem Ammoniak (1 cm^3 = 0·048 NH_3) 12 Stunden unter öfterem Umschütteln stehen gelassen, wenigstens sechsmal umkrystallisirt, da der Jodgehalt constant zu niedrig war.

Schmelzpunkt 172—173°.

0·281 g gaben 0·144 AgJ.

	Berechnet für $C_{19}H_{22}N_2OHJ$	Gefunden
J	30·08	27·40

Trotz dieser Übereinstimmung sind diese Additionsproducte mit dem des Cinchonins nicht identisch, da sie bei der Abspaltung andere Spaltungsproducte liefern.

Spaltung des Trihydrojodadditionsproductes von β -Cinchonin mit alkoholischer Kalilauge.

10 g desselben wurden mit 100 g aus 50% Alkohol dargestellter 10% Kalilauge 6 Stunden am Wasserbade erhitzt, dann in 200 g Wasser gegossen und in einer Schale zur Vertreibung des Alkohols erhitzt und filtrirt. Die Reaktionsmasse wurde, wie früher beschrieben, in eine ätherlösliche und ätherunlösliche getrennt.

a) Ätherlöslicher Theil.

Dieser gab ein Zinkdoppelsalz, welches wie das des Isocinchonins den Schmelzpunkt von 260—262° zeigte, und lieferte eine Base, welche den Schmelzpunkt des Isocinchonins besass.

b) Ätherunlöslicher Theil.

Die ätherunlösliche Base krystallisirte ich wiederholt aus absolutem Alkohol um. Die Base bildet feine Nadeln und schmilzt bei 251°. Ein Theil der reinen Base in das neutrale Sulfat übergeführt liefert ebenfalls Krystalle, die den derben Formen des Cinchoninsulfats nicht gleichen, sondern wie das β -Cinchoninsulfat feine, verfilzte Nadeln sind und auch die Löslichkeit wie dieses haben.

20 cm³ Wasser bei 18—20° lösten 0·297 g.

Spaltung des β -Trihydrojodcinchonins mit Silbernitrat.

7 g desselben wurden in 70 g 50% Alkohol gelöst und so wie früher beschrieben in eine ätherlösliche und unlösliche Substanz geschieden.

a) Ätherlösliche Base.

Diese gab wieder ein Zinkdoppelsalz vom Schmelzpunkte 260—261° und dieses eine Base vom Schmelzpunkte 123—124°.

b) Ätherunlösliche Base.

Den mit Äther ausgewaschenen Rückstand krystallisirte ich fractionirt aus absolutem Alkohol um. Die erste und letzte Fraction zeigten den gleichen Schmelzpunkt von 251° und bildeten beide feine Nadeln. Das aus einem Theil der reinen Base mit titrirter Schwefelsäure dargestellte neutrale Sulfat bildet feine verfilzte Nadeln, welche dem Cinchoninsulfat nicht gleichen und sich im Wasser leichter lösen.

20 *cm*³ Wasser lösten bei 20°.....0.296 g.

Das β-Cinchonin gibt in Form des Hydrojodadditionsproductes mit Ätzkali oder Silbernitrat zersetzt neben wenig Isocinchonin wieder β-Cinchonin, verhält sich also wesentlich anders wie das Cinchonin.

Darstellung von Trihydrojodisocinchonin.

Als Ausgangsproduct stellte ich das Isocinchonin nach den Angaben von Hesse dar. Da ich hiebei nicht die gewünschte Ausbeute erhielt, indem immer grosse Mengen von Sulfonsäuren sich bildeten, so glaubte ich die Bildung derselben vielleicht umgehen zu können, wenn ich vom reinen Cinchoninbisulfat ausging und die Einwirkung der concentrirten Schwefelsäure abkürzte.

Ich löste 70 g Cinchoninbisulfat in 350 g concentrirter Schwefelsäure und theilte die Lösung in sieben gleiche Theile, so dass jeder Theil 10 g Cinchoninbisulfat entsprach. Der erste Theil wurde drei Stunden und jeder folgende um drei Stunden länger als der vorhergehende stehen gelassen. Jeder einzelne Theil wurde dann in 1000 g Wasser gegossen, unter Abkühlen vorsichtig mit Ammoniak neutralisirt, dann alkalisch gemacht und dreimal mit je 60 *cm*³ Äther ausgeschüttelt, vom Äther zwei Drittel abdestillirt, der Rest nach längerem Stehen in einer gewogenen Schale verdampft.

Ausbeute aus 10 g Cinchoninbisulfat.

		Menge
Einwirkungszeit:	3 Stunden.....	3·1 g
»	6 »	2·25
»	9 »	3·48
»	12 »	3·65
»	15 »	3·75
»	18 »	3·88
»	21 »	3·96

Das Auftreten von in Äther schwerer löslichem Apocinchonin wurde erst nach 15stündiger Einwirkung wahrgenommen, die Ausbeute steigt, wie diese Tabelle zeigt, mit der Einwirkungsdauer. Bei Operationen in grösserem Maassstabe ist die Ausbeute eine geringere, als wenn man im Kleinen operirt.

12 g aus mehrfach umkrystallisirtem Chlorhydrat dargestelltes Isocinchonin wurde mit 60 g Jodwasserstoffsäure vom spec. Gew. 1·74 Stunden auf dem Dampfbade erhitzt, die überschüssige Jodwasserstoffsäure im Vacuum abdestillirt, der Rückstand mit sehr verdünnter Jodwasserstoffsäure gewaschen, mit absolutem Alkohol angerührt, abgesaugt, und aus 50% Alkohol zweimal umkrystallisirt. Das Product zeigte den Schmelzpunkt von 227—229°.

0·201 g gaben 0·209 AgJ.

Berechnet für	Gefunden
$C_{19}H_{22}N_2O(HJ)_3$	
56·16%	56·21%

20 cm³ einer bei 18° gesättigten Lösung in 50% Alkohol gaben 0·615 AgJ.
Es lösen sich demnach in 100 cm³ 50% Alkohol 3·04 g.

Das Trihydrojodisocinchonin zeigt dieselbe Zusammensetzung und fast denselben Schmelzpunkt wie das Trihydrojodcinchonin und weicht nur etwas in der Löslichkeit ab, und bildet wie dieses gelbe, compacte Krystalle.

2 g des Trihydrojodisocinchonin führte ich mit 1 cm³ alkoholischem Ammoniak (1 cm³ = 0·048 NH₃) nach dem früheren Verrühren mit 4 g absolutem Alkohol in das Dihydrojodderivat über, saugte dasselbe ab und krystallisirte es zweimal aus

absolutem Alkohol um. Es bildet weissliche Nadeln, die bei 192—193° schmelzen.

0·304 g gaben 0·259 AgJ.

	Berechnet für $C_{19}H_{22}N_2O(HJ)_2$	Gefunden
J	46·15	46·05%

Zersetzung des Trihydrojodisocinchonins mit 10% alkoholischem Kali.

10 g desselben wurden mit der zehnfachen Menge einer 10% Lösung von Kaliumhydroxyd in 50% Weingeist mit aufgesetztem Rückflusskühler auf dem Dampfbade gekocht, bis eine ausgefällte und ausgewaschene Probe keine Jodreaction mehr lieferte. Dann goss ich das Ganze in 200 g Wasser, filtrirte ab und wusch mit destillirtem Wasser. Das Filtrat wurde dreimal mit je 20 cm³ Äther ausgeschüttelt und mit dem vereinigten Äther dann der gewaschene Rückstand digerirt, der Äther abgesaugt und der in Äther unlösliche Rückstand mit Äther gewaschen.

a) Ätherlösliche Base.

Sie beträgt viel mehr, etwa ein Drittel, als bei den früheren Versuchen.

Das Chlorzinkdoppelsalz zeigte den Schmelzpunkt 261°

Die aus dem Trihydrojodisocinchonin abgespaltene ätherlösliche Base ist also zweifellos wieder Isocinchonin.

b) Ätherunlösliche Base.

Dieselbe wurde mit titrirter Schwefelsäure in das neutrale Sulfat übergeführt und letzteres durch mehrmaliges Umkrystallisiren aus Wasser gereinigt. Das Sulfat bildet feine weisse Nadeln.

0·39 g verloren auf 120° bis zum constanten Gewicht erhitzt nur 0·001 g, das Salz ist also krystallwasserfrei.

0·3200 g gaben 0·108 BaSO₄.

	Berechnet für $(C_{19}H_{22}N_2O)_2H_2SO_4$	Gefunden
	11·66%	11·59%

20 cm^3 bei 18—20° gesättigter wässriger Lösung hinterliessen nach dem Eindampfen und Trocknen bei 120° 0·278 g. Aus dem Sulfat wurde die freie Base mit Ammoniak abgeschieden und aus absolutem Alkohol dreimal umkrystallisirt. Sie bildet kleine, durchsichtige Nadeln, die sich bei 235—236° verflüssigen. Ein Theil der Base wurde in das Platindoppelsalz übergeführt, dieses durch Umkrystallisiren gereinigt. Die gelben Krystalle auf 120° erhitzt, verloren nichts an Gewicht, enthalten also kein Krystallwasser.

0·212 g gaben 0·251 CO_2 , 0·067 H_2O . und 0·058 Pt.

	Berechnet für $(C_{19}H_{22}N_2O)H_2PtCl_6$	Gefunden
C	32·45	32·21
H	3·41	3·50
Pt	27·65	27·35.

Da diese Base um fast 30° niedriger schmilzt, wie Cinchonin und β -Cinchonin, und ein krystallwasserfreies Sulfat liefert, während das des Cinchonins und β -Cinchonins zwei Moleküle Wasser besitzen, ist sie als besonderes Individuum anzusehen und bezeichne ich sie als γ -Cinchonin.

Das wesentliche Resultat der Arbeit lässt sich in folgende Tabelle zusammenstellen.

Es wandeln sich in Form der Jodwasserstoffadditionsproducte um:

Cinchonin mit alkoholischer Kalilauge in	{ Cinchonin und Isocinchonin.
Cinchonin mit Silbernitrat in	{ β -Cinchonin und Isocinchonin.
β -Cinchonin mit alkoholischer Kalilauge in	{ β -Cinchonin und Isocinchonin.
β -Cinchonin mit Silbernitrat in	{ β -Cinchonin und Isocinchonin.
Isocinchonin mit alkoholischer Kalilauge in	{ γ -Cinchonin und Isocinchonin.

Aller Wahrscheinlichkeit nach werden sich neben den Basen, die ich als Umwandlungsproducte fassen konnte, noch

andere bilden, die aber gewiss nur in untergeordneter Menge entstehen, so dass die Tabelle das Bild der wesentlichen Vorgänge bilden dürfte. Aus dieser kann man nun entnehmen, dass Isocinchonin und noch mehr das β -Cinchonin beständigere Isomere sind, als Cinchonin und dass das β -Cinchonin unter diesen dreien das stabilste ist.

Man ersieht daraus, dass es mitunter nicht ohne Einfluss ist, durch welches Reagens die früher aufgenommene Jodwasserstoffsäure wieder abgespalten wird, denn Cinchonin gibt mit alkoholischem Kali andere Producte, als mit Silbernitrat, während beim β -Cinchonin eine solche Verschiedenheit nicht auftritt.

Es wäre möglich, dass die neuen Basen β - und γ -Cinchonin von mir nicht ganz gereinigt worden sind, da derartige Trennungen bekanntlich grosse Schwierigkeiten bieten. Sicher sind sie aber von Cinchonin und Isocinchonin verschiedene Körper und damit der gezogene Schluss im Wesentlichen sicher.

β - und γ -Cinchonin werden vermuthlich mit einem oder dem anderen der von Jungfleisch und Leger isolirten optischen Isomeren des Cinchonins identisch sein, doch ist es, wie ich schon oben erwähnt habe, vorläufig nicht möglich, diese Identität sicher festzustellen.

Wenn auch im Augenblick die Beziehungen, die zwischen den Isomeren des Cinchonins bestehen, noch ganz unbekannt sind, so ist durch meine Untersuchung doch festgestellt, dass dieselben in aufeinanderfolgenden Reactionen entstehen, die deutlich zu unterscheiden sind.

Hervorhebenswerth noch ist die Beobachtung, dass die Jodwasserstoffadditionsproducte des Cinchonins, Isocinchonins und β -Cinchonins, die von einander verschieden sein müssen, da sie bei Abspaltung der Jodwasserstoffsäure andere Producte liefern, in all ihren sonstigen Eigenschaften, wie Schmelzpunkt und Löslichkeit so ähnlich sind, dass sie nach diesen unbedingt als identisch angesehen werden müssten.
