

# Über neue Verbindungen der Chinaalkaloide mit Äthyljodid

von

**Zd. H. Skraup** und **F. Konek v. Norwall**.

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

(Vorgelegt in der Sitzung am 14. December 1893.)

Vor einigen Monaten haben wir in den Berichten der deutschen chemischen Gesellschaft<sup>1</sup> über den im Titel genannten Gegenstand kurz berichtet.

Bevor wir die bei den vier Alkaloiden Cinchonin, Chinchonidin, Chinin und Chinidin gesammelten Erfahrungen beschreiben, sei erinnert, dass die genannten Basen im freien Zustand mit Äthylhalogenen, z. B. Äthyljodid erwärmt, bei nicht zu langer Einwirkung bloss 1 Molekül addiren und in ungefärbte Jodide übergehen, die gegen Alkalien sehr beständig und nach ihrem gesammten Verhalten quaternärer Natur sind. In Folge dessen ist sicher eines der zwei Stickstoffatome der genannten Alkaloide tertiär.

Dass auch das zweite Stickstoffatom tertiär ist, geht aus unseren Versuchen hervor. Erwärmt man nämlich die sogenannten neutralen jodwasserstoffsäuren Salze der Alkaloide mit Jodäthyl, so wird letzteres im Allgemeinen bemerkenswerth leicht aufgenommen und es entstehen salzartige Verbindungen von gelbrother Farbe, die allgemein aus je 1 Molekül Base, Jodwasserstoffsäure und Äthyljodid bestehen. Diese Verbindungen erhält man aus anderen als den Jodwasserstoffsalzen nicht, da dann complicirte Umsetzungen eintreten. So haben

---

<sup>1</sup> 26, 1968.

wir wahrgenommen, dass salzsaures Cinchonin oder Chinidin mit Jodäthyl erwärmt, sich fast vollständig in jodwasserstoffsaures Salz umwandelt, indem gleichzeitig Chloräthyl entsteht.

Werden die erwähnten, gelbgefärbten Salze mit kohlen-sauren Alkalien zersetzt, so spalten sie bloss 1 Molekül Jodwasserstoffsäure ab; dieselbe Umsetzung ist bei vorsichtiger Behandlung auch mit Ammoniak oder Ätzalkalien ausführbar. Es entstehen gelb- bis orangerothgefärbte Substanzen, die mit den bisher bekannten weissen Jodäthyladditionsverbindungen des betreffenden Alkaloids isomer sind. Abgesehen von der Farbe sind sie von jenen auch dadurch verschieden, dass sie die gelben alkalisch reagiren und durch ätzende Alkalien, ja Ammoniak viel leichter weiter zersetzt werden, als die bisher bekannten weissen. Hiebei entstehen jodfreie, in Äther leicht lösliche Basen. Gleich den weissen werden auch die gelben Jodäthylverbindungen von Silberoxyd leicht entjodet und in stark basisch reagirende Substanzen verwandelt. Diese sind in Wasser sehr leicht löslich, ziemlich zersetzlich und wurden nicht analysirt. Wir konnten sie aber mit Jodwasserstoffsäure in die ursprünglichen Jodide wieder zurückführen, so dass sie mit ziemlicher Sicherheit als Ammoniumhydroxyde angesprochen werden können.

Nachdem die Chinaalkaloide also im Stande sind, zwei verschiedene Jodäthylverbindungen einzugehen, welche beide das Verhalten quaternärer Jodide zeigen, ist sicher, dass die beiden zwei Stickstoffatome, die sie besitzen, tertiärer Natur sind. Dies ist zwar zu wiederholtenmalen vermuthet, aber bestimmt noch nicht bewiesen worden.

Weiter ist durch die mitgetheilten Thatsachen festgestellt, in welcher Reihenfolge die zwei stickstoffhaltigen Kerne Jodäthyl u. dergl. addiren, und ferner, dass in erster Phase die Aufnahme von Säure oder Alkylhalogen an derselben Stelle sich vollzieht.

Versetzt man die schon lange bekannten weissen Jodäthylverbindungen mit Jodwasserstoffsäure, so erhält man gelbliche Salze, die mit jenen, die aus jodwasserstoffsaurem Salz und Äthyljodid entstehen, nicht identisch sind, vor Allem mit Alkalien wieder die weissen Monojodäthylate abscheiden.

Damit ist bewiesen, dass das erste Molekül Jodwasserstoffsäure (und ebenso anderer einbasischer Säuren) an dieselbe Stelle tritt wie das erste Molekül Jodäthyl.

Diese erste stärker basische Stelle ist die sogenannte zweite Hälfte der Alkaloide, jene die beim Zerfall durch Oxydation das Cincholoipon liefert, die zweite schwächer basische demnach die sogenannte erste Hälfte, die in Chinolincarbon-säuren (Cinchonin- und Chininsäure) übergeht.

Denn nur jene Äthyljodide der Chinaalkaloide, welche das Äthyljodid an der zweiten weniger basischen Stelle besitzen, stimmen in Färbung und relativ leichter Zersetzbarkeit mit den Jodäthylverbindungen überein, welche das Chinolin und seine einfacheren Derivate geben.

Auch dieses ist keine neue Behauptung, doch wie uns vorkommt, das erstemal strikte nachgewiesen. Denn dass z. B. das weisse Jodäthyladditionsproduct des Cinchonins oxydirt Cinchoninsäure liefert, könnte doch auch unter der Annahme erklärt werden, Jodäthyl sei an den Chinolinkern getreten, bei der Oxydation aber vollständig wieder abgespalten worden.

Es sei noch hinzugefügt, dass die neuen gelben Äthyljodide mit Äthyljodid weiter behandelt, in dieselben Verbindungen der Alkaloide mit zwei Molekülen Jodäthyl übergehen, welche aus den weissen Äthyljodverbindungen entstehen.

Dies in Verbindung mit anderen schon angeführten Thatsachen spricht dafür, dass bei den studirten Processen tiefer gehende Umlagerungen ausgeschlossen werden können.

Um die Verschiedenheit der isomeren Verbindungen ein und desselben Alkaloids mit Jodäthyl einfacher auszudrücken, werden wir bei den Namen jener, die direct aus den freien Alkaloiden durch Einwirkung von Jodäthyl entstehen, den Namen »Jodäthyl« vorsetzen, also z. B. (weisses) Jodäthylcinchonin, jene aber, die sich durch Einwirkung von Jodäthyl auf das jodwasserstoffsäure Salz bilden, also das Jodäthyl an der schwächer basischen Gruppe entfalten, dadurch, dass wir das »Jodäthyl« dem Namen des Alkaloids nachsetzen, also z. B. (gelbes) Cinchonidinäthyljodid.

### Cinchonin.

Die Einwirkung von Jodäthyl auf jodwasserstoffsaurer Cinchonin erfolgt in der Kälte äusserst träge. Eine gesättigte alkoholische Lösung des Salzes mit der dreifachen theoretischen Menge von Jodäthyl vermischt, hatte nach achttägigem Stehen sich kaum gefärbt und war sowohl in der Lösung, als in den ausgeschiedenen Krystallen nur unverändertes Cinchonin nachweisbar.

Leicht geschieht die Addition in der Wärme. Um gute Ausbeute zu erzielen, muss möglichst wenig Alkohol genommen und darf nicht länger als etwa zwei Stunden erhitzt werden. Auf 40 Theile des Salzes nimmt man zweckmässig 10 bis 15 Theile Alkohol, 15 Theile Jodäthyl und erhitzt im Druckrohr. Der Inhalt ist nach dem Erkalten ein harter Krystallkuchen; er wird zerdrückt, mit Alkohol angerieben und gewaschen, bis das Ablaufende nur mehr lichtgelb ist, und dann aus möglichst wenig heissem Wasser umkrystallisirt. Beim Erkalten fällt ein Öl aus, das rasch in Krystalle übergeht. Nach völligem Auskrystallisiren bilden diese kurze, dicke Prismen. Die Ausbeute ist etwa 75<sup>0</sup>/<sub>0</sub> der Theorie.

Das so entstandene jodwasserstoffsaurer Cinchoninjodäthyl ist in Äthylalkohol selbst in der Hitze nur sehr schwer löslich, leicht in heissem, schwierig in kaltem Wasser, sehr leicht in verdünntem Weingeist. Die charakteristische Eigenschaft, dass verdünnter Alkohol in der Hitze und in der Kälte auffallend leichter löst als Alkohol oder Wasser allein, findet sich bei den später beschriebenen Verbindungen des Cinchonidins, Chinins und Chinidins wieder. Im Capillarrohr erhitzt, gibt es um 200° Jod ab, wird dann etwas lichter und schmilzt bei 245—250° unter Schwarzfärbung und Aufschäumen. Da der Schmelzpunkt ein Zersetzungspunkt ist, findet man ihn bei verschiedenen Bestimmungen selbstverständlich nicht immer ganz gleich, dasselbe gilt für alle in dieser Mittheilung neu beschriebenen Verbindungen.

Sowohl die aus Wasser, wie die aus Alkohol krystallisirte Substanz verliert im Vacuum, sowie bei 100° nichts an Ge-

wicht und ist auch nach der Analyse wasserfrei nach der Formel  $C_{19}H_{22}N_2O \cdot C_2H_5J \cdot HJ$  zusammengesetzt.

1. 0·3493 g gaben 0·2836 g AgJ.
2. 0·2782 g gaben 0·4450 CO<sub>2</sub> und 0·1218 g H<sub>2</sub>O.

	Berechnet für	Gefunden	
	$HJ \cdot C_{19}H_{22}N_2O \cdot C_2H_5J$	1	2
C .....	43·59	—	43·61
H .....	4·84	—	4·85
J .....	43·95	43·89	—

Bei der Zersetzung mit Soda, Ammoniak oder Ätzkali geht das Salz unter Abspaltung von 1 Molekül Jodwasserstoff in das orangegefärbte Cinchoninjodäthyl über. Am sichersten und mit der besten Ausbeute bewirkt man die Zersetzung derart, dass man das höchst fein zerriebene Salz mit etwas überschüssigem Ammoniak verrührt. Es verwandelt sich momentan in ein dunkelorange-rothes Öl, das nach sehr kurzer Zeit erstarrt. Die Krystalle sind in Alkohol und besonders in Wasser in der Kälte schwierig, in der Hitze leicht löslich. Aus Wasser schiessen feine, weiche orangerothe Nadeln, aus Alkohol orangegelbe Warzen an, die aus kleinen Prismen bestehen. Beim Umkrystallisiren muss wegen leichter Zersetzlichkeit langes Erhitzen vermieden werden. Im Capillarrohr tritt bei 170° Schwarzfärbung ein, der Schmelzpunkt ist unscharf bei 184°. Die lufttrockene Substanz ist krystallwasserfrei, bei langem Liegen wird sie braunschwarz, auch wenn sie im Dunkeln wohlverschlossen aufbewahrt war.

Zur Analyse wurde bei 100° getrocknet.

1. 0·2820 g gaben 0·1438 g AgJ.
2. 0·2888 g gaben 0·1514 g AgJ.
3. 0·2207 g gaben 0·1195 g H<sub>2</sub>O (CO<sub>2</sub>-Bestimmung misslang).
4. 0·2000 g gaben 0·4084 g CO<sub>2</sub> und 0·1083 g H<sub>2</sub>O.

	Berechnet für	1.	2.	3.	4.
	$C_{19}H_{22}N_2O \cdot C_2H_5J$				
C .....	56·00	—	—	—	55·69
H .....	6·00	—	—	6·01	6·01
J .....	28·22	27·55	28·33	—	—

Die verdünnt alkoholische Lösung hat stark alkalische Reaction. Wird das Cinchoninäthyljodid oder dessen jodwasserstoffsäures Salz mit kaustischen Alkalien erhitzt, so bildet sich fast augenblicklich ein dunkles Harz, das in Äther leicht löslich und jodfrei ist. Unter denselben Umständen bleibt das bisher bekannte weisse Jodäthylcinchonin ganz unverändert. Mit Silberoxyd reagirt die neue Verbindung aber ganz ähnlich wie das weisse Isomere.

Beim Schütteln einer wässerigen Lösung des jodwasserstoffsäuren Cinchoninäthyljodids mit überschüssigem Silberoxyd entsteht eine stark alkalisch reagirende, in Wasser leicht lösliche Substanz, die im Vacuum eingedunstet sich bräunt und amorph hinterbleibt.

Wird das Filtrat mit ungefähr der berechneten Menge Jodwasserstoffsäure vermischt, so krystallisirt nach dem Einengen das ursprüngliche Salz wieder aus, und dieses gibt mit Ammoniak zerlegt, wieder das gelbe Cinchoninäthyljodid. Zweifellos entsteht vermittelt Silberoxyd eine Ammoniumbase, die mit Jodwasserstoff das ursprüngliche Jodid wieder regenerirt. Diese ist ziemlich zersetzlich und krystallisirt schwer. Beim Eindunsten des Filtrates vom Silberoxyd über Schwefelsäure im Vacuum hinterbleibt eine spröde, glasartige Masse, die braun gefärbt und in Wasser nur mehr theilweise löslich ist. Der unlösliche Theil ist in Alkohol leicht löslich und wird durch Äther theilweise wieder gefällt. Der wasserlösliche, alkalisch reagirende wird durch Eindunsten am Wasserbade in ein unlösliches, rothes Harz übergeführt.

Auch die frisch bereitete Lösung des Ammoniumhydrates wird durch sehr concentrirte Kalilauge flockig gefällt, der Niederschlag ist in Wasser nur theilweise wieder löslich.

Complicirter zerlegen kaustische Alkalien oder stark überschüssiges Ammoniak. Verdünnte wässerige oder verdünnt alkoholische Lösungen geben mit Ammoniak oder mässig concentrirtem Ätzkali in der Kälte nur geringe Mengen eines Niederschlages und nur durch sehr concentrirte Ätzkalilösung scheiden sich erheblichere Mengen der Base ab, die nicht in Wasser, leicht aber in Äther löslich ist. Die Ausbeuten sind schlecht. Die Base ist sehr zersetzlich und besonders luft-

empfindlich, die weitere Untersuchung desshalb noch nicht abgeschlossen; nur so viel ist mit Sicherheit festzustellen gewesen, dass sie mit überschüssigem Jodwasserstoff statt dem jodwasserstoffsauren Cinchoninäthyljodid ein anderes amorphes in Alkohol leicht lösliches Salz liefert.

Das gelbe Cinchoninäthyljodid verbindet sich in der Wärme sehr leicht mit einem zweiten Molekül Äthyljodid zu dem schon bekannten Cinchonindiäthyljodid. Bei nicht genügender Vorsicht tritt aber in Folge secundärer Reactionen bedeutende Verharzung ein, welche die Reinigung erschwert. Sie lässt sich fast völlig vermeiden, wenn das Cinchoninäthyljodid in mässiger Wärme in absolutem Methylalkohol gelöst, dann ein kleiner Überschuss von Äthyljodid zugefügt und bei Zimmertemperatur hingestellt wird. Nach kurzer Zeit scheiden sich die gelben Krystalle des Cinchonindiäthyljodids ab, denen sich allmählig dunklere unveränderter Substanz beimischen. Durch gelindes Erwärmen lassen sich letztere aber leicht wieder in Lösung bringen. Nach einigen Tagen wird abgesaugt und aus Methylalkohol umkrystallisirt.

Die Krystalle schmelzen bei  $267^{\circ}$ , sind in Weingeist selbst in der Hitze sehr schwer, wenig leichter in Holzgeist, ziemlich leicht in Wasser und verdünntem Alkohol löslich.

Bei der Krystallisation aus Wasser entstehen regelmässig orangerothe, mehr tafelförmig ausgebildete Individuen neben heller gefärbten Prismen, welche im Schmelzpunkt aber nicht verschieden sind. Dieselben zwei Modificationen beobachteten wir bei dem gleichfalls bei  $267^{\circ}$  schmelzenden Cinchonindiäthyljodid, das wir aus dem weissen Jodäthylcinchonin bereitet hatten. Dabei konnten wir constatiren, dass letzteres das zweite Molekül Jodäthyl viel schwieriger aufnimmt, wie das gelbe Cinchoninäthyljodid, denn auch nach 5—6-stündigem Erhitzen unter Druck auf  $100^{\circ}$  war es theilweise noch unverändert.

Jodwasserstoffsaurer Jodäthylcinchonin. Löst man das weisse Jodäthylcinchonin in verdünnter Salzsäure und trägt feingepulvertes Jodkalium ein, so fällt ein kanariengelber Niederschlag aus, der in heissem Wasser gelöst, beim Erkalten derbe, doch meist verzernte Prismen von lichtgelber Farbe liefert. Sie schmelzen bei  $220$ — $222^{\circ}$  und enthalten Krystall-

wasser, wodurch sie sich von der früher beschriebenen isomeren Verbindung scharf unterscheiden. Die Substanz wurde exsiccator-trocken analysirt.

0·3764 g gaben 0·2960 g AgJ.

0·2654 g gaben 0·4110 g CO<sub>2</sub> und 0·1253 g H<sub>2</sub>O.

	Berechnet für <u>C<sub>19</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O · C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>J · HJ + H<sub>2</sub>O</u>	Gefunden
C .....	42·28	42·24
H .....	5·03	5·24
J .....	42·61	42·50

Das Krystallwasser ist sehr fest gebunden. Bei 140° war schon starke Braunfärbung eingetreten, als erst 1·71%<sub>0</sub> entwichen waren, während 1 Molekül H<sub>2</sub>O 3·02 erfordert.

Die wässrige Lösung des Salzes scheidet mit Ammoniak vermisch einen weissen, krystallinischen Niederschlag ab, der jodhaltig ist, aus Wasser umkrystallisirt übereinstimmend mit der Angabe von Claus bei 259—260° schmilzt, deshalb das bekannte weisse Jodäthylcinchonin ist. Dieses entsteht auch bei längerem Kochen des Salzes mit Ätzkali.

### Cinchonidin.

Das jodwasserstoffsäure Cinchonidin ist erst vor kurzer Zeit im hiesigen Institute von Schuster dargestellt worden. Wird es mit 2 Theilen Alkohol und etwas mehr als der berechneten Menge Jodäthyl im Einschussrohr 4 Stunden erhitzt und genau so verfahren, wie es beim Cinchonin beschrieben wurde, so krystallisiren aus Wasser nach vorübergehender Trübung sehr gut ausgebildete gelbe Prismen, etwas lichter wie die Cinchoninverbindung, die meist zu Gruppen vereinigt sind. Die Lösungsverhältnisse sind denen des analogen Cinchoninderivates ganz ähnlich, der Schmelzpunkt liegt bei 243°, die Substanz ist gleichfalls wasserfrei. Selbstverständlich ist zur Gewinnung ganz überflüssig, dass man das jodwasserstoffsäure Cinchonidin krystallisirt darstellt, sondern man kann mit gutem Erfolg so verfahren, dass man salzsaures Cinchonidin in absolutem Alkohol löst, die erforderliche Menge Jodkalium gelöst



in der geringsten Menge heissen Wassers zuzügt, nach dem Erkalten vom ausgeschiedenen Chlorkalium abfiltrirt und das Filtrat dann mit Äthyljodid umwandelt.

Zur Analyse wurde bei 100° getrocknet; ein merklicher Verlust trat nicht ein.

0·3585 g gaben 0·2912 g AgJ.

0·2984 g gaben 0·4737 g CO<sub>2</sub> und 0·1280 g H<sub>2</sub>O.

	Berechnet	Gefunden
C .....	43·59 <sup>0</sup> / <sub>10</sub>	43·29 <sup>0</sup> / <sub>10</sub>
H .....	4·84	4·77
J .....	43·95	43·90

Wird die bei mässiger Wärme bereitete wässrige Lösung des Salzes rasch abgekühlt und mit Ammoniak in geringem Überschusse versetzt, so fällt ein dunkelorange gelbes Öl aus, das bald erstarrt und aus verdünntem Weingeist in Form warzenförmig gruppirter Nadelchen von der Farbe des Jodbleis anschießt. Das neue Cinchonidinäthyljodid schmilzt unter Zersetzung bei 175°, also fast gleich der Cinchoninverbindung, gleich der es schwierig in Alkohol und Wasser, leicht in verdünntem Weingeist löslich ist. Auch sie ist krystallwasserfrei und auch ihre Lösungen reagiren alkalisch. Zur Analyse wurde bei 100° getrocknet.

1. 0·1752 g gaben 0·0900 g AgJ.

2. 0·1615 g gaben 0·6810 g AgJ.

3. 0·1947 g gaben 0·3993 g CO<sub>2</sub> und 0·1080 g H<sub>2</sub>O.

	Berechnet	Gefunden		
		1.	2.	3.
C .....	56·00	—	—	55·93
H .....	6·00	—	—	6·16
J .....	28·22	27·76	28·34	—

Erhitzt man das neue Cinchonidinäthyljodid mit etwas Alkohol und überschüssigem Jodäthyl im Druckrohr  $\frac{1}{2}$  bis 1 Stunde auf 100°, so geht es vollständig in die schon von Claus<sup>1</sup> beschriebene Dijodäthylverbindung des Cinchonidins über.

<sup>1</sup> Berf. Ber. 11, 1821, aus sogenanntem Homocinchonidin.

Die entstandenen Krystalle werden mit Alkohol gewaschen und aus ihm umkrystallisirt, schmelzen wie Claus beschreibt, bei 255°; nur fanden wir sie krystallwasserfrei, während Claus 1 Molekül Krystallwasser beobachtet hat.

0·1840 g gaben 0·1431 g AgJ.

	Berechnet	Gefunden
J .....	41·91	42·02

Ganz dieselbe Substanz entstand durch Einwirkung von Jodäthyl auf das schon von Claus dargestellte weisse Jodäthylcinchonidin. Ebenso wie beim Cinchonin war längeres (5—6-stündiges) Erhitzen unter Druck auf 100° nothwendig, um befriedigende Ausbeuten zu erzielen.

Isomeres jodwasserstoffsäures Jodäthylcinchonidin. Auf Zusatz von gepulvertem Kaliumjodid zur Lösung des weissen Jodäthylcinchonidins in verdünnter Salzsäure fällt ein hellgelbes Salz aus, das aus Wasser umkrystallisirt, feine verfilzte Nadeln bildet. Beim Erhitzen wird es zwischen 100° und 130° orangegelb, zwischen 140—150° unter Jodverlust wieder lichter, um unter starker Zersetzung bei 231° zu schmelzen. Mit Ammoniak übergossen, geht es wieder in das bei 261° schmelzende Jodäthylcinchonidin über. Auch dieses Salz enthält wie die analoge Cinchoninverbindung 1 Molekül Krystallwasser, das es im Exsiccator über H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> nicht, im Vacuum langsam, rasch bei 105° abgibt.

0·2890 g gaben 0·2266 g AgJ.

0·3117 g gaben 0·4801 g CO<sub>2</sub> und 0·1420 g H<sub>2</sub>O.

	Gefunden	Berechnet für C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> J·C <sub>19</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O·HJ+1 Mol. H <sub>2</sub> O
C .....	42·00	42·28
H .....	5·06	5·03
J .....	42·37	42·61

1. 0·8664 g verloren bei 105° 0·0277 g.

2. 1·6641 g verloren im Vacuum 0·0342 g.

	Berechnet	Gefunden	
		1.	2.
1 Mol.	3·02	3·19	2·05

Ebenso wie beim Cinchonin haben wir das Verhalten des neuen gelben Cinchonidinäthyljodids gegen Silberoxyd und Alkalien untersucht und dasselbe ganz ähnlich gefunden.

Auch hier wurde festgestellt, dass mit Silberoxyd eine leicht zersetzliche jodfreie Base entsteht, die in Wasser sehr leicht löslich ist, und mit etwas überschüssigem Jodwasserstoff vorsichtig eingedunstet, wieder das jodwasserstoffsäure Cinchonidinäthyljodid liefert.

### Chinin.

Das neutrale jodwasserstoffsäure Salz widersteht, wie wir uns überzeugt haben, der Krystallisation hartnäckig.<sup>1</sup> Wir haben deshalb von seiner Isolirung ganz abgesehen und ähnlich gearbeitet, wie beim Cinchonidin schon erwähnt ist.

Folgende Verhältnisse sind recht bequem. 5 Theile salzsaures Chinin gelöst in 2 Theilen Alkohol werden mit der ganz concentrirt-wässrigen Lösung von 2·5 Theilen Jodkalium vermischt, man saugt vom abgeschiedenen Chlorkalium ab, wäscht mit Alkohol nach und erhitzt das Filtrat im Einschmelzrohr mit 2·5 Theilen Jodäthyl 3—4 Stunden im kochenden Wasserbade.

Der Rohrinhalt krystallisirt in der Regel nicht, sondern erst nach dem Einengen, erstarrt aber dann leicht zu einem Krystallbrei, der abgesaugt, mit Alkohol gewaschen und aus Wasser umkrystallisirt wird. Man erhält so lichtbräunlichgelbe Blättchen, bei langsamer Bildung grosse Platten von dunklerer Färbung.

Sie sind das jodwasserstoffsäure Chininäthyljodid. In heissem Wasser sind sie sehr leicht, schwieriger in kaltem löslich, spielend leicht in kochendem, ziemlich löslich in kaltem Alkohol. Die heisse alkoholische Lösung scheidet beim Erkalten ein Magma tief gelber Krystalle ab, die aus Wasser wieder als bräunlichgelbe Blätter anschiessen. Die gelben Krystalle schmelzen bei 234°, die bräunlichgelben unscharf zwischen 75° bis 80°.

---

<sup>1</sup> Die meisten Beobachter beschreiben es amorph, nur Bauer (Fehling's Wörterbuch) hat es einmal krystallisirt bekommen.

## Bräunlichgelbe Blätter lufttrocken analysirt:

1. 0·5434 g verloren im Exsiccator 0·0325 g.
2. 0·4887 g verloren im Exsiccator 0·0276 g
3. 0·2269 g verloren bei 60—100° 0·0195 g.

Berechnet für	Gefunden		
HJ·C <sub>10</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> J + 3 H <sub>2</sub> O	1.	2.	3.
2 Mol. 5·44	5·98	5·64	—
3 Mol. 8·15	—	—	8·50

Im Exsiccator entweichen also nur 2 Moleküle Wasser.

## Exsiccator trocken analysirt:

1. 0·2059 g gaben 0·1540 g AgJ.
2. 0·2812 g gaben 0·2120 g AgJ.
3. 0·2655 g gaben 0·1988 g AgJ.
4. 0·1444 g gaben 0·2234 g CO<sub>2</sub> und 0·0687 g H<sub>2</sub>O.

	Berechnet für	Gefunden			
	HJ·C <sub>20</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> J + 1 Mol. aq.	1.	2.	3.	4.
C . . . . .	42·17	—	—	—	42·17
H . . . . .	5·11	—	—	—	5·28
J . . . . .	40·57	40·42	40·73	40·46	—

## Tiefgelbe Krystalle aus Alkohol:

- 0·8927 g verloren im Vacuum 0·0609, dann bei 100° 0·0176 = 8·79%.
- 0·3417 g bei 100° getrocknet gaben 0·2643 g AgJ.

	Berechnet für	Gefunden
	HJ·C <sub>20</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> J	
J . . . . .	41·77	41·80

Beide Krystallisationen haben trotz ihres so verschiedenen Schmelzpunktes dieselbe Zusammensetzung. Ob die aus Alkohol entstehende anstatt Krystallwasser Krystallalkohol enthält (berechnet für 3 Moleküle H<sub>2</sub>O: 8·15%, für 1½ C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>O: 10·19), haben wir nicht untersucht.

Im Vacuum werden die gelben Krystalle dunkler, an der Luft dann wieder lichter, umgekehrt die bräunlichgelben lichter, um an der Luft wieder den bräunlichen Stich anzunehmen.

Chininäthyljodid. Aus dem jodwasserstoffsauren Salz erhält man es auf Zusatz von Soda oder Ammoniak, wenn ersteres in etwa 50%igem Alkohol gelöst war, in Form langer Nadeln, die man aus demselben Lösungsmittel umkrystallisirt. Es ist in Alkohol schon in der Kälte sehr leicht, in Wasser in der Hitze leicht, in der Kälte schwer löslich. Es reagirt stark alkalisch, erweicht bei etwa 85° und schmilzt bei 93° ohne Zersetzung; es enthält 3 Moleküle Krystallwasser, von denen zwei im Exsiccator, das dritte nur unter Zersetzung bei höherer Temperatur entweichen.

0·6970 g lufttrockene Substanz verloren im Exsiccator 0·0494 g.

	Berechnet für $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot C_2H_5J + 3H_2O$	Gefunden
2 H <sub>2</sub> O .....	6·74	7·08%

0·2704 g exsiccator trocken gaben 0·1278 g AgJ.

0·1774 g exsiccator trocken gaben 0·3505 g CO<sub>2</sub> und 0·1057 g H<sub>2</sub>O.

	Berechnet für $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot C_2H_5J + 1 aq$	Gefunden
C .....	53·01	53·87
H .....	6·22	6·61
J .....	25·50	25·54

Chinindijodäthyl. Das gelbe Chininäthyljodid verbindet sich ziemlich leicht mit Jodäthyl; es genügt zur vollständigen Verwandlung die in wenig Alkohol gelöste Substanz mit überschüssigem Jodäthyl etwa zwei Stunden am Rückflusskühler zu kochen. Beim Verdunsten im Exsiccator schiessen hellgelbe Prismen an, die aus verdünntem Weingeist leicht umzukrystallisiren sind.

Ganz dieselbe Verbindung entsteht aus dem weissen Jodäthylchinin, nur schwieriger; man muss zur vollständigen Überführung unter Druck und etwa acht Stunden auf 100° erhitzen.

Der Schmelzpunkt liegt bei 140°, und zwar sowohl bei der lufttrockenen krystallwasserhaltigen und bei der getrockneten Substanz.

0·4477 g verloren bei 105° 0·0339 g.

	Berechnet für $C_{20}H_{24}N_2O_2(C_2H_5J)_2 + 3H_2O$	Gefunden
3H <sub>2</sub> O . . . . .	7·82	7·09

1. 0·1627 g Trockensubstanz gaben 0·1224 g AgJ.
2. 0·1788 g Trockensubstanz gaben 0·1330 g AgJ.

	Berechnet	1.	2.
J . . . . .	39·93	40·65	40·19

Isomeres jodwasserstoffsäures Jodäthylchinin. Es entsteht ganz analog wie die früher erwähnten Verbindungen von Cinchonin und Cinchonidin durch Auflösen des weissen Jodäthylchinins in verdünnter Salzsäure und Fällen mit Jodkalium. Das Salz krystallisirt bald in Nadeln, bald in verzerren Platten, meist neben einander. Der Schmelzpunkt liegt unscharf bei 200°. Es ist von dem jodwasserstoffsäuren Chininäthyljodid schon im Ansehen, hauptsächlich dadurch aber verschieden, dass es, mit Ammoniak zerlegt, das weisse Jodäthylchinin liefert.

Das gelbe Chininäthyljodid reagirt mit Silberoxyd, mit stark überschüssigem Ammoniak und Ätzkali ganz so wie das Cinchonin- und Cinchoninäthyljodid und liefert auch Producte von ganz analogen Eigenschaften.

Durch Neutralisation der mit Silberoxyd entstehenden Ammoniumbase mit Jodwasserstoffsäure haben wir wieder das jodwasserstoffsäure Chininäthyljodid gewonnen und aus diesem das gelbe Chininäthyljodid abgeschieden.

### Chinidin.

Die Überführung des Chinidins in das jodwasserstoffsäure Salz des Chinidinäthyljodids durch Erhitzen von jodwasserstoffsäurem Chinidin mit Jodäthyl bietet Schwierigkeiten, die wir nicht überwunden haben. Bei Abwesenheit von Alkohol reagirt das Jodmethyl gar nicht, bei Anwesenheit bloss unter Bildung von Äther und Jodwasserstoff.

Ähnlich reagiren Chlor- und Bromäthyl.

Das Chinidindijodäthyl ist bisher nicht dargestellt worden. Man erhält es unschwer, wenn man das nach Stenhouse<sup>1</sup> dargestellte weisse Jodäthylchinidin (aus Chinidin und Äthyljodid) mit Alkohol und überschüssigem Jodäthyl 6—8 Stunden im Einschlussrohr auf 100° erhitzt. Die eingedampfte Lösung scheidet harte hellgelbe Prismen ab, die aus verdünntem Alkohol (25 Vol. Proc.) umkrystallisirt, bei 134° schmelzen. Sie enthalten 3 Moleküle Krystallwasser (wie das Chinidindijodäthyl), das im Vacuum vollständig entweicht, an der Luft aber nur zu zwei Dritteln wieder aufgenommen wird. Im Vacuum wird die Substanz dunkelchromgelb, an der Luft wieder hell. Solcher Farbenwechsel infolge Veränderung im Krystallwassergehalt tritt nebenbei bemerkt fast bei allen von uns beschriebenen Verbindungen auf.

0·1556 g im Vacuum getrocknet gaben 0·1141 g AgJ.

	Berechnet für $C_{20}H_{24}N_2O_2(C_2H_5J)_2$	Gefunden
J . . . . .	39·93	39·63

0·5600 g lufttrocken verloren im Vacuum 0·0411 g H<sub>2</sub>O.

Berechnet für 3 Moleküle	Gefunden
7·82	8·05

Über die Oxydationsproducte der neuen Äthyljodverbindungen wird demnächst eingehender berichtet werden.

Wir möchten noch zufügen, dass die Gewinnung der neuen Jodäthylverbindungen bei Einhaltung bestimmter Verhältnisse auch in offenen Gefässen leicht möglich ist.

Zum Schlusse noch Folgendes. Die wesentlichsten Resultate, die wir hier für das Cinchonin, Cinchonidin und Chinin ausführlich beschreiben, haben wir in gedrängter Fassung im Juli d. J. der deutschen chemischen Gesellschaft eingesendet; sie sind im 14. Hefte der Berliner Berichte, das am 25. September erschien, veröffentlicht.

Im Anzeiger der kaiserl. Akademie vom 19. October ist nun eine Notiz des Herrn Lippmann erschienen, in welcher

<sup>1</sup> Liebig's Annalen, 129, 20.

dieser sich ausdrücklich und ganz allgemein vorbehält, eine vereinzelte Beobachtung, die er mit Methyljodid beim Cinchonin gemacht hat und die ihn zu ähnlichen Schlüssen führte wie die unseren, auch auf andere Chinaalkaloide, wie das Cinchonidin, Chinin etc. auszudehnen.

Wenn Herr Lippmann die Erfahrungen, die wir mit Äthyljodid bei den verschiedenen Alkaloiden gemacht haben, mit Methyljodid überprüfen will, haben wir selbstverständlich nicht das Geringste einzuwenden. Wir sind auch gerne bereit, bei weiterer Verfolgung des Themas mit Herrn Lippmann eine Theilung zu treffen, vorausgesetzt, dass er uns vorher ganz genau und bestimmt jene Reactionen nennt, die er mit solch neuen Halogenalkylverbindungen ausführen möchte, wir können ihm aber die Berechtigung, über das Capitel unbeschränkt zu verfügen, nicht zugestehen. Denn seine einen einzigen Fall betreffende sehr dürftige Notiz, die erst niedergeschrieben wurde, als unsere Mittheilung ihm schon vorgelegen ist, enthält buchstäblich nichts, was nicht durch Analogieschlüsse aus unseren Angaben in den Berichten abgeleitet werden kann.

---