

# Über das Cinchotenin<sup>1</sup>

von

Dr. Florian Ratz.

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

(Vorgelegt in der Sitzung am 13. December 1894.)

Zur Darstellung des Ausgangsmateriales wurde dreimal umkrystallisirtes Cinchoninbisulfat mit vierprocentiger Permanganatlösung oxydirt, wobei die Temperatur stets unter 8° gehalten wurde, und aus den Oxydationsflüssigkeiten nach der von Skraup<sup>2</sup> vorgeschlagenen Methode das Cinchotenin abgetrennt. Die Reinigung der anfangs sehr stark gefärbt ausfallenden Base ist bei Arbeiten in grösserem Massstabe etwas umständlich. Selbst durch wiederholtes Umkrystallisiren sowohl aus neutraler, wie auch aus schwach schwefelsaurer oder ammoniakalischer Lösung erhält man das Cinchotenin zwar in gut ausgebildeten, aber stets gelbbraun gefärbten Nadeln.

Wenn es sich, unbekümmert um grössere Verluste, um rasche Beschaffung ganz reinen Cinchotenins handelt, ist eine partielle Oxydation mit Kaliumpermanganat zur Reinigung zu empfehlen. Das Cinchotenin wird zu diesem Behufe in der gerade nöthigen Menge heissen Wassers unter Zusatz von etwas Schwefelsäure gelöst und in die kochende Flüssigkeit solange Permanganat eingetröpfelt, bis eine filtrirte Probe zeigt, dass in der Entfärbung ein Stillstand eingetreten ist. Das aus dem Filtrat auskrystallisirende Product ist entweder sofort, oder doch nach einmaliger Wiederholung dieser Operation rein weiss. Umständlicher, jedoch mit der relativ besten Ausbeute ver-

---

<sup>1</sup> Die Untersuchung war im Wesentlichen im Juli 1893, wo sie als Dissertation gedruckt wurde, vollendet.

<sup>2</sup> Skraup: Ann. 197.

bunden, ist die Entfärbung der siedendheissen, wässerigen Lösung durch Blutkohle, welche aber, wenn man ein völlig reines Product erlangen will, wiederholt angewendet werden muss.

### Ätherificirung des Cinchotenin.

Ich versuchte zunächst eine Ätherificirung des Cinchotenin dadurch herbeizuführen, dass ich auf die Natriumverbindung desselben Jodäthyl einwirken liess. Zu diesem Behufe wurden 2 g bei 110° getrockneten Cinchotenin in absolutem Alkohol aufgeschlämmt und die äquivalente in 10  $cm^3$  Alkohol gelöste Menge frisch bereiteten Natriumäthylats hinzugefügt, wobei das Cinchotenin sofort in Lösung gieng. Hierauf wurde innerhalb einer Stunde die entsprechende Menge Jodäthyl in 50  $cm^3$  Alkohol gelöst, unter Kühlung zugetröpfelt und nun durch eine Stunde am Rückflusskühler zum Sieden erhitzt. Da keine Abscheidung erfolgte, wurde der Alkohol im trockenen Kohlen säurestrom bis auf 10  $cm^3$  abdestillirt. Das Destillat enthielt reichlich Jodäthyl. Während des Eindampfens bildete sich ein geringer aus  $Na_2CO_3$  bestehender Niederschlag. Das Filtrat, mit  $H_2O$  verdünnt und mit Äther ausgeschüttelt, gab an diesen geringe Mengen einer Substanz ab, die aus siedendem Äther umkrystallisirt constant bei 210° schmolz, in absolutem Alkohol leicht, in Wasser sehr schwierig, in verdünnter, kalter Kalilauge unlöslich war und nach allen ihren Eigenschaften identisch ist mit dem unten beschriebenen Äthylcinchotenin.

Ätherification erfolgt unter diesen Bedingungen sehr untergeordnet, indem nur etwa 7 0/10 des Ausgangsmaterials in Äthylcinchotenin übergeführt werden. Viel günstigere Ausbeuten ergibt die Ätherification mit Salzsäure, welche Methode bekanntlich im Allgemeinen nur bei Säuren zum Ziele führt.

### Einwirkung von Salzsäure und Alkohol.

5 g lufttrockenes Cinchotenin wurden mit 50  $cm^3$  absolutem Alkohol aufgeschlämmt und trockenes Chlorwasserstoffgas bis zur völligen Sättigung unter Kühlung eingeleitet, hierauf am Rückflusskühler während  $\frac{3}{4}$  Stunden zum Sieden erhitzt und nun abermals unter Kühlung mit  $ClH$  gesättigt. Es wurde nun

im Vacuum der Alkohol möglichst abdestillirt, die in grosser Menge abgeschiedenen Krystalle abgesaugt, mit absolutem Alkohol nachgewaschen und im Vacuum über  $H_2SO_4$  getrocknet. Die Ausbeute nähert sich der theoretischen. Der erhaltene Körper ist stark Cl-hältig, sehr leicht löslich in Wasser, fast unlöslich in absolutem Alkohol, in verdünntem correspondirend mit seinem Wassergehalt. Aus der alkoholischen Lösung wird der Körper durch Äther vollständig ausgefällt. Er zeigt einen Zersetzungspunkt von  $231-232^\circ$ .

Behufs Analyse wurde der Körper wiederholt aus 80 procentigem Alkohol umkrystallisirt, bis er sich völlig farblos löste. Von der im Vacuum über Schwefelsäure sehr bald constant gewordenen Substanz lieferten

I.  $0.1349\text{ g}$   $0.2173\text{ g}$  AgCl.

II.  $0.3644\text{ g}$   $22.7\text{ cm}^3$  N bei  $15.8^\circ$  und  $718.6\text{ mm}$ .

In 100 Theilen:

	Gefunden		Berechnet für $C_{18}H_{19}(C_2H_5)_2N_2O_3 \cdot 2HCl$
	I.	II.	
Cl. ....	17.02	—	17.17
N .....	—	6.88	6.80

Hienach würde also eine glatte Ätherification unter Bildung des zweifach salzsauren Äthylcinchotenins stattgefunden haben.

### Der Äthyläther.

Aus der wässerigen Lösung der salzsauren Verbindung scheiden Alkalien den freien Äther je nach der Construction in weissen Flocken oder feinen Nadelchen ab. Er ist in absolutem Alkohol sehr leicht löslich, in verdünntem nach Massgabe seines Alkoholgehaltes, in heissem Wasser schwierig, in kaltem so gut wie unlöslich. Beim Kochen der wässerigen Lösung tritt nicht sofortige Verseifung ein, und es scheidet sich der Äther nach dem Erkalten grösstentheils wieder ab. Kalte, verdünnte, wässerige Kalilauge bleibt ohne Einwirkung; wohl aber tritt beim Kochen mit derselben rasch Verseifung ein und die klare Lösung scheidet nunmehr, mit Kohlensäure abgesättigt, rückgebildetes Cinchotenin ab, welches durch seinen Schmelzpunkt von  $198^\circ$

und durch seine leichte Löslichkeit in Alkalien identificirt wurde. In Äther ist die Base leichter löslich als in Wasser, jedoch schwieriger als in Alkohol. Siedendes Aceton nimmt nur  $\frac{1}{2}\%$  auf, in Benzol gehen nur sehr geringe Spuren über. Bei  $210\cdot5^\circ$  schmilzt das Äthylcinchotenin glatt und ohne Zersetzung.

Es zeigte sich, dass bei der Ätherification mittels Salzsäure ausser dem Chlorhydrat des Äthers noch ein anderer Cl stärker gebunden enthaltender Körper entsteht, dem kohlen-saure Alkalien bei gewöhnlicher Temperatur das Cl nicht zu entziehen vermögen. Ein mit Sodalösung abgeschiedenes und aus siedendem Äther umkrystallisirtes Product lieferte, über Schwefelsäure im Vacuum getrocknet:

- I.  $0\cdot2856\text{ g}$  Substanz  $0\cdot7103\text{ g}$   $\text{CO}_2$  und  $0\cdot1843\text{ g}$   $\text{H}_2\text{O}$ .
- II.  $0\cdot2645\text{ g}$  Substanz  $0\cdot6576\text{ g}$   $\text{CO}_2$  und  $0\cdot1689\text{ g}$   $\text{H}_2\text{O}$ .
- III.  $0\cdot3618\text{ g}$  Substanz  $26\cdot0\text{ cm}^3$  N bei  $15\cdot5^\circ$  und  $732\cdot7\text{ mm}$ .
- IV.  $0\cdot2576\text{ g}$  Substanz  $0\cdot0301\text{ Ag Cl}$

Bei  $105^\circ$  verloren im Luftbade:

$0\cdot2819\text{ g}$  Substanz  $0\cdot0032\text{ g}$   $\text{H}_2\text{O} = 1\cdot14\%$  und blieb hierauf auch bei  $125^\circ$  das Gewicht constant.

In 100 Theilen auf  $\text{H}_2\text{O}$  freie Substanz bezogen:

	Gefunden				Berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{19}(\text{C}_2\text{H}_5)\text{N}_2\text{O}_3$
	I.	II.	III.	IV.	
C .....	68·61	68·59	—	—	70·56
H .....	7·25	7·18	—	—	7·08
N .....	—	—	8·12	—	8·26
Cl .....	—	—	—	2·92	

Versuche, den Äther durch wiederholtes Umkrystallisiren aus verdünnt alkoholischer Lösung und durch Ausfällen aus der absolut alkoholischen Lösung mit Wasser oder Äther zu reinigen, waren erfolglos. In allen Fällen wurden Fractionen erhalten, die sich in ihrem Schmelzpunkte und Chlorgehalt fast nicht von der ursprünglichen Substanz unterschieden.

Die Bildung des fraglichen chlorhaltigen Körpers scheint durch eine längere Einwirkungsdauer der Salzsäure begünstigt zu werden. Als nämlich bei einer neuen Darstellung nach erreichter Sättigung mit  $\text{ClH}$  die Reaktionsmasse am Rückflusskühler nur solange erhitzt wurde, als noch eine Ausscheidung

erfolgte, resultirte mit Sodalösung ein viel weniger Chlor hältiges Product. Die Analyse der wasserfreien Substanz ergab:

- I. 0·2780 g Substanz lieferten 0·7082 g CO<sub>2</sub> 0·1757 g H<sub>2</sub>O.  
 II. 0·3670 g Substanz lieferten 27·0 cm<sup>3</sup> N bei 15·4° 733·3 mm.

In 100 Theilen:

	Gefunden		Berechnet für
	I.	II.	C <sub>18</sub> H <sub>19</sub> (C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> )N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>
C .....	69·68	—	70·56
H .....	7·02	—	7·08
N .....	—	8·32	8·26

Aus dem bei der gleichen Darstellung erhaltenen Chlorhydrat konnte der reine Äther in der Weise abgeschieden werden, dass die wässrige Lösung desselben in die kalte, das Doppelte der berechneten Menge KHO enthaltende Lauge langsam eingetragen wurde. Die bei 105° getrocknete Substanz ergab bei der Analyse:

- I. 0·3891 g Substanz lieferten 1·0068 g CO<sub>2</sub> 0·2449 g H<sub>2</sub>O.  
 II. 0·3922 g Substanz lieferten 28·8 cm<sup>3</sup> N bei 12·6° und 744·1 mm.

In 100 Theilen:

	Gefunden		Berechnet für
	I.	II.	C <sub>18</sub> H <sub>19</sub> (C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> )N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>
C .....	70·57	—	70·56
H .....	7·00	—	7·08
N .....	—	8·52	8·26

Die Versuche, den bei der Ätherificirung gleichzeitig gebildeten Körper, welcher einen Theil des Chlors stärker gebunden enthält, zu isoliren, waren erfolglos. Es lag die Vermuthung nahe, dass dieses secundäre Cl-hältige Reactionproduct aus dem Cinchotenin entweder durch Addition von ClH unter Lösung einer doppelten Bindung, oder durch Substitution einer Hydroxylgruppe durch Cl gebildet werde. Da jedoch mit JH, der gewöhnlich in diesem Sinne leichter zu reagiren vermag, derartige halogenhältige Verbindungen nicht dargestellt werden konnten, so könnte man höchstens annehmen, dass eine partielle Addition von Äthylchlorid an ein N-Atom stattgefunden hat. Mit dieser Annahme würden zwar die bei der Reinigung des Äthers

gemachten Erfahrungen correspondiren; gegen dieselbe spricht aber der Umstand, dass Halogenalkyle nur schwierig in saurer Lösung an Stickstoff antreten können.

Das neutral salzsaure- und schwefelsaure Äthylcinchotenin konnten krystallisirt nicht erhalten werden.

Zur Bestätigung der Zusammensetzung und näheren Charakterisirung des Äthers wurde sein Chloroplatinat dargestellt und analysirt. Es bildet ein in Wasser und Alkohol sehr schwer lösliches gelbes krystallinisches Pulver und krystallisirt aus der heissen verdünnt alkoholischen Lösung in gelben prismatischen Nadeln aus. Beim Erhitzen über 200° zersetzt es sich allmählig. Das exsiccatorrockene Salz blieb bei 105° und 125° constant, und es lieferten

0·3764 g Substanz 0·4445 g CO<sub>2</sub> 0·1180 g H<sub>2</sub>O<sub>1</sub> 0·0989 g Pt.

In 100 Theilen:

	Gefunden	Berechnet für <u>C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>·H<sub>2</sub>PtCl<sub>6</sub></u>
C .....	32·21	32·01
H .....	3·48	3·48
Pt .....	26·32	25·99

### Einwirkung von Äthyljodid auf den Cinchoteninäthyläther.

Cinchotenin liefert mit Jodäthyl amorphe Additionsproducte, wie im hiesigen Institute nach mündlicher Mittheilung von Prof. Skraup beobachtet wurde. In ähnlicher Weise spricht sich Claus<sup>1</sup> aus. Äthylcinchotenin dagegen vermag sich mit Jodäthyl je nach der relativen Menge beider Körper zu zwei gut krystallisirenden Additionsproducten zu vereinigen.

#### A. Einwirkung von 1 Molekül Jodäthyl,

Um die Bildung eines höheren Additionsproductes sicher auszuschliessen, wurde zunächst die Addition bei gewöhnlicher Temperatur versucht. Zu diesem Behufe wurde getrockneter Cinchoteninäther mit absolutem Alkohol aufgeschlämmt, die äquivalente Menge Jodäthyls hinzugefügt und das Gemisch

<sup>1</sup> Liebig, Ann. 269, 249.

unter Lichtabschluss stehen gelassen. Im Verlaufe einiger Wochen hatten sich reichlich lichtgelbe drusenförmige Aggregate gebildet. Nach ihrer Trennung und Umkrystallisation aus Alkohol erwiesen sich dieselben als völlig identisch mit dem bei höherer Temperatur erhaltenen Monojodäthylcinchotenin-äthyläther.

Dieser ist in kaltem Alkohol schwer, in heissem leicht, in siedendem Wasser schwierig, jedoch unverändert löslich. Die heisse wässrige Lösung scheidet den Körper in fast farblosen, dünnen, beiderseits schief abgestutzten Plättchen ab, während er aus der alkoholischen Lösung in feinen, lichtgelben Nadeln auskrystallisirt. Er zeigt einen scharfen Zersetzungspunkt von 212—213°.

Während bei gewöhnlicher Temperatur nur circa 15 % des Äthers in das Additionsproduct überführt werden, erhält man dasselbe in sehr guter Ausbeute, indem man den Äther im geschlossenen Rohr unter Zusatz von etwas Alkohol mit der äquivalenten Menge Jodäthyls durch 1—2 Stunden auf circa 90° erhitzt.

Die Analyse des aus Alkohol wiederholt umkrystallisirten Körpers, welcher sowohl aus Alkohol wie aus Wasser krystallwasserfrei sich abscheidet, ergab:

- I. 0·3132 g Substanz lieferten 0·1462 AgJ.  
 II. 0·3081 g Substanz lieferten 0·6018 CO<sub>2</sub> 0·1653 H<sub>2</sub>O.

In 100 Theilen:

	Gefunden		Berechnet für
	I.	II.	C <sub>18</sub> H <sub>19</sub> (C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> )N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> ·C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> J
C .....	—	53·27	53·22
H .....	—	5·96	5·86
J .....	25·22	—	25·58

Aus dem indifferenten Verhalten dieses Körpers gegen Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> geht hervor, dass sich das erste Molekül Jodäthyl an ein tertiäres Stickstoffatom anlagert.

#### B. Einwirkung von mehr als 2 Molekülen Jodäthyl.

Getrockneter Äther wurde im geschlossenen Rohr unter Zusatz von etwas absolutem Alkohol mit 4 Molekülen frisch

über Hg destillirten Jodäthyls auf 90—100° erhitzt, nach zwei-stündigem Erhitzen die Reactionsmasse abgesaugt, mit etwas Alkohol nachgewaschen und aus heissem absolutem Alkohol umkrystallisirt, wobei sich concentrisch gruppirte hochgelbe Nadeln ausscheiden. Eine gleiche Krystallisation lieferte die Mutterlauge beim Verdunsten.

Der erhaltene Körper ist sehr leicht in heissem, ziemlich leicht in Alkohol von gewöhnlicher Temperatur löslich, dagegen unlöslich in Äther. Er schmilzt unter Zersetzung ziemlich scharf bei 183° und änderte sich der Schmelzpunkt auch bei wiederholtem Umkrystallisiren aus Alkohol nicht.

Die von dem Körper zunächst ausgeführte Jodbestimmung ergab einen Jodgehalt, der zwischen dem eines Mono- und Dijodäthyladditionsproductes liegt.

Bei 100° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet, lieferten

0·2932 g Substanz 0·1762 AgJ = 32·46 % J, während der Dijodäthyläther 38·92 % J und der Monojodäthyläther 25·58 % J erfordern.

Es wurde nun versucht, ob bei Einwirkung von noch mehr Jodäthyl vielleicht doch das Dijodäthyladditionsproduct entstehe. Es zeigte sich jedoch, dass bei Anwendung auch von 6 und 8 Molekülen Jodäthyl, mit oder ohne Zusatz von Alkohol, sich stets der gleiche Körper bildet, und zwar in einer Ausbeute von 105—110 % des angewandten Äthers. Die Analyse der bei 100° getrockneten Substanz ergab:

I. 0·3089 Substanz lieferten 0·1861 AgJ.

II. 0·3502 Substanz lieferten 0·6162 CO<sub>2</sub> 0·1751 H<sub>2</sub>O.

In 100 Theilen:

Gefunden		Berechnet für	
I.	II.	$C_{18}H_{19}(C_2H_5)N_2O_3 \cdot C_2H_5J$	$C_{18}H_{19}(C_2H_5)N_2O_3 \cdot 2C_2H_5J$
C...	—	47·71	53·22
H...	—	5·55	5·86
J ...	32·54	—	25·58
			44·18
			5·23
			38·92

Aus dem gefundenen C- und J-Gehalt berechnet sich das Verhältniß der Atomzahlen von J zu C wie 3 : 46·3. Es kommen demnach 3 Moleküle Jodäthyl auf 2 Moleküle Äther, und einem Körper dieser Zusammensetzung  $[C_{18}H_{19}(C_2H_5)N_2O_3]_2 \cdot 3C_2H_5J$  entsprechen die Procentzahlen



C.....	48·09
H.....	5·50
J.....	33·15

welche gut mit den gefundenen übereinstimmen.

In der Hitze in wässrige Lösung gebracht fallen beim Erkalten fast weisse Drusen flacher Prismen aus (43 %), und aus der gelben Mutterlauge schiessen nach dem Einengen derbe dunkelgelbe Prismen an (45 %).

Die erste Krystallisation schmilzt nach einmaligem Umkrystallisiren constant bei 212—213 und ist identisch mit dem früher beschriebenen Monojodäthylcinchoteninäther.

0·2534 g gaben 0·1190 g AgJ.

	Gefunden	Berechnet
J.....	25·37	25·58

Die zweite gelbe Krystallisation zeigte nach einmaligem Umkrystallisiren einen constanten, ziemlich scharfen Zersetzungspunkt von 154°. Der Körper löst sich leicht in kaltem, sehr leicht in heissem Wasser; er ist in heissem Alkohol un schwer, jedoch schwieriger löslich als das Monoadditionsproduct, und krystallisirt aus der alkoholischen Lösung in tiefgelben, seidenglänzenden, äusserst feinen verfilzten Nadelchen aus. In Äther ist er unlöslich.

Im Vacuum-Exsiccator über Schwefelsäure bis zur Gewichtskonstanz getrocknet lieferten:

- I. 0·2172 g 0·1520 g AgJ.
- II. 0·1977 g 0·1405 g AgJ.
- III. 0·3946 g 0·6248 g CO<sub>2</sub> 0·1893 H<sub>2</sub>O.

In 100 Theilen:

	Gefunden			Berechnet für
	I.	II.	III.	$C_{18}H_{19}(C_2H_5)_2N_2O_3 \cdot 2C_2H_5 + 1H_2O$
C.....	—	—	43·26	43·00
H.....	—	—	5·34	5·39
J.....	37·80	38·40	—	37·88

Es liegt daher eine Additionsverbindung von 1 Molekül Cinchoteninäthylester und 2 Molekül Jodäthyl vor. Auch sie ist

gegen Natriumcarbonat ganz indifferent, das Cinchotenin muss daher als zweifach tertiäre Base betrachtet werden. Und damit ist festgestellt, dass das C-Atom, welches bei der Entstehung des Cinchotenins aus Cinchonin als Ameisensäure austritt, nicht an Stickstoff gebunden war.

Die früher beschriebene Verbindung  $[\text{C}_{18}\text{H}_{19}(\text{C}_2\text{H}_5)\text{N}_2\text{O}_3]_2 \cdot (\text{C}_2\text{H}_5\text{J})_3$  kann wohl nicht anders als eine Molecularverbindung des Monojodäthyl und des Dijodäthylcinchoteninesters betrachtet werden. Daher wurde auch versucht, sie aus den in Alkohol gelösten Componenten zu gewinnen.

Eigenthümlicherweise wollte das niemals gelingen. Aus der alkoholischen Lösung äquivalenter Mengen von Mono- und Dijodäthyläther (wobei letzterer sowohl im wasserfreien, wie im wasserhaltigen Zustande zur Anwendung kam) krystallisirten die beiden Körper unter allen Bedingungen getrennt aus.

#### Einwirkung von salpetriger Säure.

In völliger Übereinstimmung mit den Eigenschaften der Jodalkyladditionsproducte steht das indifferente Verhalten des Äthylcinchotenins gegen salpetrige Säure. Sowohl in neutraler, wie in salzsaurer Lösung seines Chlorhydrats bleibt salpetrige Säure auch in bedeutendem Überschuss ohne Einwirkung, welcher Umstand ebenfalls für die tertiäre Natur beider N-Atome im Cinchotenin spricht.

#### Einwirkung von Acetylchlorid.

In gewöhnlicher Weise ausfractionirtes Acetylchlorid verwandelt wasserfreies Cinchotenin trocken oder in absolut essigsaurer Lösung ausschliesslich in die salzsauren Salze, wie durch Analysen, als auch durch directen Vergleich mit den zu diesem Zwecke dargestellten Chlorhydraten festgestellt wurde.

Nach diesen Misserfolgen wurde fein zerriebenes, bei  $105^\circ$  getrocknetes Cinchotenin im geschlossenen Rohr mit circa 3 Molekülen über geglühtes Kaliumcarbonat direct in das Einschmelzrohr hineindestillirten Acetylchlorids im Wasserbad erhitzt. Nach einstündigem Erhitzen wurde das Reactionsproduct, ein schwach gelblich gefärbtes, krystallinisches Pulver, behufs Absorption des überschüssigen Acetylchlorids über Kalk ins

Vacuum gestellt. Es erwies sich als reichlich chlorhaltig, leicht löslich in Wasser und Alkohol, unlöslich in Äther und schmolz unter Gasentwicklung bei 183—184°. Aus reiner alkoholischer Lösung scheidet Äther den Körper als weisses Präcipitat ab, welches aus mikroskopischen Kügelchen mit deutlich strahliger Structur besteht.

Versuche, den Körper aus concentrirtem oder verdünntem Alkohol krystallisirt zu erhalten, blieben resultatlos. Es wurde deshalb zu einer fractionellen Fällung mit Äther geschritten. Da sämtliche Fractionen gleichen Schmelzpunkt, gleiches Verhalten gegen Lösungsmittel, gegen  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  und  $\text{NaHO}$  zeigten, scheint das Reactionsproduct einheitlicher Natur zu sein. Auf Zusatz von Sodalösung zur wässerigen Lösung des Körpers tritt unter lebhafter Entwicklung von Kohlensäure eine starke milchige Trübung auf, die von der Ausscheidung öligler Tröpfchen herrührt. Natronlauge ruft bei gewöhnlicher Temperatur die gleiche Ausscheidung hervor, nach einigem Erhitzen jedoch tritt vollständige Lösung unter Verseifung und Rückbildung von Cinchotenin ein.

Der freie, mit Sodalösung abgeschiedene Acetylkörper bildet eine fast farblose, ölige Flüssigkeit, welche auch bei längerem Stehen über  $\text{H}_2\text{SO}_4$  nicht fest wurde. Er ist in kaltem Wasser schwierig, in heissem leichter löslich, und scheidet sich aus der heissen wässerigen Lösung beim Erkalten grösstentheils wieder unverändert aus. Alkohol und Äther nehmen ihn sehr leicht, Benzol etwas schwieriger auf, und hinterlassen die Lösungsmittel den Körper mit den gleichen Eigenschaften als ölige Flüssigkeit zurück.

Zur Analyse wurde die vierte von fünf Ätherfractionen benützt, nachdem sie im Vacuum über Schwefelsäure bis zur Gewichtsconstanz getrocknet worden war.

I. 0·2082 g Substanz lieferten 0·1372 Ag Cl.

II. 0·3470 g Substanz lieferten 0·3471  $\text{CO}_2$  und 0·0900  $\text{H}_2\text{O}$ .

In 100 Theilen:

	Gefunden		Berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{19}(\text{C}_2\text{H}_3\text{O})\text{N}_3\text{O}_3 \cdot 2\text{HCl}$
	I.	II.	
C .....	—	56·07	56·20
H .....	—	5·94	5·63
C .....	16·30	—	16·61

Das Verhältnis von C : Cl = 10·16 : 1 entspricht dem Dichlorhydrat des Monoacetylcinchotenin, dessen Zahlen gut mit den gefundenen übereinstimmen.

Dass sich ein zweifach salzsaures Salz bilden konnte, obwohl nur eine Acetylgruppe in das Molekül eintrat, erklärt sich leicht durch Abspaltung von Salzsäure bei der Einwirkung des zur Lösung des Reactionsproductes benützten Alkohols auf geringe Mengen nicht völlig entfernten Säurechlorids.

#### Einwirkung von Benzoylchlorid.

Zur Bestätigung der aus dem Versuche mit Acetylchlorid sich ergebenden Thatsache, dass das Cinchotenin nur mit 1 Molekül eines Säurechlorids zu reagiren vermag, wurde noch die analoge Reaction mit Benzoylchlorid durchgeführt.

Getrocknetes Cinchotenin mit der dreifachen Menge Benzoylchlorid auf Wasserbadtemperatur erhitzt, verwandelt sich allmählig in eine dickflüssige, gelatinöse Masse, ohne dass Entwicklung von Salzsäure bemerkbar wäre. Nach zweistündigem Erhitzen tritt keine Veränderung mehr ein und absoluter Äther fällt jetzt aus dem Reaktionsgemische den salzsauren Benzoylkörper in weissen Flocken aus, denen man durch Waschen mit Äther das anhaftende Benzoylchlorid entziehen kann.

Der erhaltene Körper, ein feines, weisses, amorphes Pulver, schmilzt unter lebhafter Zersetzung bei 197°, ist stark Cl-hältig, in Wasser und Alkohol vollständig, jedoch nicht leicht löslich und wird aus der alkoholischen Lösung durch Äther mit unverändertem Schmelzpunkte ausgefällt. Durch Zusatz von etwas Salzsäure geht er in das zweifach saure Salz über, das in Wasser und Alkohol sehr leicht löslich ist. Weder das Mononoch das Dichlorhydrat konnte krystallisirt erhalten werden.

Das freie Benzoylcinchotenin wird aus der salzsauren Lösung durch Sodalösung oder verdünnter Natronlauge in weissen Flocken abgeschieden. Es schmilzt ohne Zersetzung bei 83°, löst sich in Äther und namentlich in Alkohol sehr leicht, weniger in Benzol, und ist so gut wie unlöslich in Wasser. Beim freiwilligen Verdunsten seiner Lösungen konnte es niemals krystallisirt erhalten werden und es blieb stets als farblose, durchsichtige, amorphe, spröde Masse, jedoch von constantem

Schmelzpunkte zurück. Mit Natronlauge gekocht geht es unter Verseifung und Rückbildung von Cinchotenin vollständig in Lösung.

Zur Analyse wurde das mit Äther aus der alkoholischen Lösung gefällte salzsaure Salz exsiccator-trocken verwendet.

I. 0·2016 g Substanz lieferten 0·0848 Ag Cl.

II. 0·2546 g Substanz lieferten 0·5922 CO<sub>2</sub> und 0·1384 g H<sub>2</sub>O.

In 100 Theilen:

	Gefunden		Berechnet für
	I.	II.	C <sub>18</sub> H <sub>19</sub> (C <sub>7</sub> H <sub>5</sub> O)N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> ·HCl+H <sub>2</sub> O
C .....	—	63·44	63·75
H .....	—	6·04	5·76
Cl .....	7·45	—	7·53

Nach dem Verhältniss C:Cl = 25·16:1 liegt das einfach salzsaure Salz eines Monobenzoylcinchotenins vor. Sonach ist die Benzoylirung in demselben Sinne verlaufen wie die Acetylirung.

### Einwirkung von Essigsäureanhydrid.

Da nach v. Bucher<sup>1</sup> Chitenin, das dem Cinchotenin analoge Oxydationsproduct des Chinins, mit Essigsäureanhydrid ein Triacetylderivat liefert, während es nach Skraup<sup>2</sup> mit Acetylchlorid bloss einen Monacetylkörper bildet, so sollte nun auch untersucht werden, ob auch Cinchotenin gegen zwei sonst gleich wirkende Agentien ein so divergentes Verhalten zeige.

Ich unternahm deshalb in dieser Richtung eine Reihe von Versuchen, aus denen mit Bestimmtheit hervorgeht, dass das Cinchotenin mit dem Anhydrid nicht so glatt reagirt; es scheint vielmehr, dass letzteres nicht bloß eine acetylirende, sondern auch eine condensirende Wirkung ausübt. Von einer genaueren Verfolgung dieses Gegenstandes wurde schliesslich Abstand genommen, da einerseits die Untersuchung durch die schwere Fassbarkeit der auftretenden Producte sehr umständlich ist,

<sup>1</sup> Monatshefte. 1893, 598.

<sup>2</sup> Monatshefte; 1889, 41.

andererseits die Sache selbst für die Constitutionserkennung des Cinchotenins wenig Bedeutung besitzt.

Es sei daher auch nur erwähnt, dass sowohl unter den Bedingungen v. Bucher's (bei 100°) als auch bei der Siedetemperatur des Anhydrids (138°), und zwar bei verschiedenen langer Einwirkungsdauer gearbeitet wurde. Da eine Isolirung des Reactionsproductes nicht möglich war, indem Natriumcarbonat aus seinen Lösungen nur unbedeutende Abscheidungen hervorrief, in Äther und Benzol nur relativ geringe Mengen übergingen, und Krystallisation nicht hervorzurufen war, so musste in jedem einzelnen Falle zu einer Fractionirung mit Platinchlorid geschritten werden. Die aus verschiedenen Darstellungen und bei verschiedenen Fractionen erhaltenen Chlorplatinate unterschieden sich von einander in ihrem äusseren Verhalten beinahe gar nicht. Sie konnten, ebensowenig wie die in einigen Fällen dargestellten Goldsalze, in krystallisirtem Zustande nicht erhalten werden; sie schieden sich vielmehr unter allen Bedingungen als ungemein feine, lichtgelbe, amorphe Niederschläge ab. Ihre Zusammensetzung dagegen schwankte sehr stark, sowohl was den absoluten C- und Pt-Gehalt betrifft, als auch was das Platin-Kohlenstoffverhältniss anbelangt. Die bezüglichen gefundenen Grenzen sind für

$$\begin{array}{l} \text{C} \dots\dots 36.88\% \text{ bis } 39.80\%, \quad \text{Pt} \dots\dots 20.92\% \text{ bis } 22.73\%, \\ \text{für } \frac{\text{Pt}}{\text{C}} \dots\dots \frac{1}{26.3} \text{ bis } \frac{1}{30.9}. \end{array}$$

Die Zusammensetzung änderte sich auch dann wenn die verdünnt alkoholischen Auszüge der Pt-Salze durch Äther gefällt wurden. Durchwegs waren aber die gefundenen C- und Pt-Zahlen höher als die jener Acetylkörper, welche dem gefundenen Pt—C-Verhältnisse entsprechen würden. Diese Thatsache ist, wie eine Berechnung lehrt, nur durch die Annahme zu erklären, dass neben einer eventuellen einfachen oder mehrfachen Acetylirung noch eine Abspaltung von nicht kohlenstoffhaltigen Radicalen, z. B. der Hydroxylgruppe stattgefunden hat. Eine solche condensatorische Reaction wäre nicht so unwahrscheinlich, doch ist mit einer solchen Annahme der Umstand schwer in Einklang zu bringen, dass alkoholische Kalilauge

aus dem Reactionsproduct Cinchotenin leicht zurückzubilden vermag.

Welches immer auch der genauere Verlauf dieser Reaction sein mag, es steht doch fest, dass das Cinchotenin mit Essigsäureanhydrid nicht unter Bildung eines Triacetylkörpers glatt reagirt. Es ist wahrscheinlich, dass auch beim Chitenin ähnliche Verhältnisse vorliegen, und dass nur zufällig auf ein Triacetylchitenin stimmende Zahlen gefunden wurden.

### Einwirkung von Jodwasserstoff.

Chinin, Cinchonin und ihre Isomeren vermögen beim Erhitzen mit Jodwasserstoffsäure von 1·7 sp. G. schon bei der Temperatur des siedenden Wasserbades ein Molekül JH additionell, vermuthlich unter Lösung einer doppelten Bindung, aufzunehmen. Auf diese jodhaltigen Basen wirkt Natriumcarbonat nicht mehr ein, und nur energischer wirkende Agentien vermögen das Jod zu eliminiren unter Bildung von Isomeren der ursprünglichen Basen.

Um festzustellen, ob die im Cinchonin vorhandene doppelte Bindung durch den Oxydationsprocess alterirt wurde, suchte ich festzustellen, ob und in welcher Weise das Cinchotenin mit JH reagirt. Zu diesem Behufe erhitze ich dasselbe durch 2 Stunden mit der zehnfachen Menge entfärbter Jodwasserstoffsäure vom specifischen Gewichte 1·7 am Wasserbade, destillirte hierauf die Säure im Vacuum ab, wobei nach dem Erkalten eine aus gelben Nadeln bestehende Krystallisation zurückblieb. Dieselbe wurde abgesaugt, in Wasser gelöst und mit käuflichem Natriumbisulfit zu entfärben versucht, wobei sich rasch in sehr guter Ausbeute ein aus citronengelben Prismen bestehendes Präcipitat bildete. Dieses zeigte, aus Wasser umkrystallisirt, einen constanten Schmelzpunkt von 209—210°, erwies sich jod- und schwefelsäurehaltig, frei von schwefliger Säure und fixen Bestandtheilen, und stellt daher nicht etwa eine Natriumsulfit-Doppelverbindung dar. Mit Sodalösung angerieben, verwandelt es sich sofort in ein weisses Pulver, welches als unverändertes Cinchotenin erkannt wurde.

Die gleiche, sehr charakteristische Doppelverbindung welche ein gemischtes jodwasserstoffschwefelsaures Salz des

Cinchotenin darstellt, kann direct aus diesem erhalten werden, wenn man sein salzsaures Salz mit Jodkaliumlösung und hierauf mit käuflichem Bisulfit versetzt.

Es hat demnach eine Addition von Jodwasserstoff beim Cinchotenin nicht stattgefunden, und es muss daher die im Cinchoninmoleküle vorhandene doppelte Bindung durch die Oxydation gelöst worden sein. Ein vollständig analoges Verhalten zeigt nach v. Bucher das Chitenin, welches mit JH nur unter Abspaltung des im Chinin und Chitenin vorhandenen Methoxyls zu reagiren vermag, jedoch kein JH addirt.

---