

# Zur Kenntniss der dem Cinchonin isomeren Basen

von

**V. Cordier v. Löwenhaupt.**

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

(Vorgelegt in der Sitzung am 14. Juli 1898.)

Nach verschiedenen Untersuchungen geht das Cinchonin in isomere Verbindungen über, wenn es entweder mit starken Säuren erwärmt oder in Halogenwasserstoffadditionsproducte verwandelt und aus diesen Halogenwasserstoffsäure wieder abgespalten wird. Zur Vervollständigung unserer Kenntnisse habe ich untersucht, ob auch bei Einwirkung von Bromwasserstoffsäure auf Cinchonin neben der Addition eine Umlagerung stattfindet und ausserdem aus dem Hydrobromcinchonin mit verschiedenen Agentien Bromwasserstoffsäure wiederum abgespalten. Ähnliche Versuche sind vor einigen Jahren schon von Jungfleisch und Léger ausgeführt worden (Comptes rend., CVI, p. 68). Im Nachstehenden wird sich herausstellen, dass ausser den von den genannten Chemikern unter diesen Umständen nachgewiesenen Isomeren des Cinchonins noch eines gebildet wird, das sie nicht beschreiben, und dass das von ihnen als Apocinchonin (Hesse, Ann. der Chem., 205, 323) aufgefasste Spaltungsproduct im Wesentlichen gleichfalls eine von den bisher beschriebenen Isomeren verschiedene Substanz ist.

600 g saures bromwasserstoffsäures Cinchonin wurden in Antheilen von 300 g mit der zehnfachen Menge Bromwasserstoffsäure vom Siedepunkt 126° C. am kochenden Wasserbad erhitzt. Die Abscheidung des Additionsproductes beginnt schon nach kurzem Erhitzen, ist aber erst nach mehreren Stunden

beendet. Es wurde im Ganzen acht Stunden erwärmt. Als erste Krystallisation fielen 497 g aus, die zuerst mit Bromwasserstoffsäure, dann mit wenig Wasser gewaschen wurden. Durch Abdestilliren der Bromwasserstoffsäure aus dem Filtrat im Vacuum wurden noch drei Krystallisationen gewonnen, und zwar 79 g, 114 g, 113 g, endlich 80 g durch Eindampfen der letzten Mutterlauge, die schon tief dunkel gefärbt waren. Die erste Krystallisation ist nahezu reines bromwasserstoffsäures Cinchoninhydrobromid, denn sie zeigte den theoretischen Bromgehalt, der auch nach dem Umkrystallisiren sich nicht änderte.

I. 0·0986 g geben direct analysirt 0·1017 g AgBr.

II. 0·1655 g nach dem Umkrystallisiren 0·1715 g AgBr.

	Berechnet für	Gefunden	
	$C_{19}H_{23}N_2OBr \cdot 2HBr$	I.	II.
Br.....	44·69%	44·22%	44·45%

Aus dieser ersten Krystallisation wurde durch Lösen von je 100 g in 1400  $cm^3$  50% Alkohol und Fällen mit Ammoniak das Hydrobromcinchonin dargestellt, und ausschliesslich mit diesem Product die folgenden Spaltungen ausgeführt. Dieses hatte den Schmelzpunkt 185° C. und die Eigenschaften, die Skraup und Koenigs angegeben haben.

### Spaltung mit alkoholischer Kalilauge.

Hiezu wurden in 3 l 95% Alkohol 200 g Kaliumhydroxyd gelöst, dann 100 g fein gepulvertes Hydrobromcinchonin eingetragen und das Gemisch acht Stunden am Rückflusskühler erhitzt. Die aus einer Probe durch Wasser ausgefallte Base erwies sich sodann als bromfrei. Der Alkohol wurde nun auf ungefähr  $\frac{1}{3}$  Volum abdestillirt, dann in der Schale noch weiter eingengt und mit Wasser die Spaltungsproducte ausgeschieden. Das krystallinisch ausgefallene Basengemisch (feucht 100 g) wurde mit Alkohol zu einem steifen Brei angerührt, mit 1 l Äther übergossen und zwölf Stunden stehen gelassen. Das wässrige Filtrat wurde eingengt bis der Alkoholgeruch verschwunden war, dann mit Äther ausgeschüttelt, wobei die kleine Menge suspendirter Base in Lösung ging, und dieser Äther mit dem vom in Äther schwerlöslichen Basengemisch

abgesaugten vereinigt, abdestillirt und eingedampft. So resultirten 50 g in Äther leicht und 37 g schwer lösliche Base.

**Untersuchung der ätherschwerlöslichen Base.**

Die 37 g Base wurden aus ungefähr 1½ l Alkohol umkrystallisirt. Dabei fielen lange, feine, oben und unten dachförmig zugespitzte Nadeln ohne Krystallwasser aus, und durch fractionelles Eindampfen der alkoholischen Mutterlauge auf das jeweilige halbe Volum wurden mit der ersten, bis auf die letzte, übereinstimmende Krystallisationen erhalten.

Erste Krystallisation 21 g (Schmelzpunkt 251·5° C.) (Base A).

Zweite Krystallisation 4 g (Schmelzpunkt 250° C.).

Dritte Krystallisation 5 g (Schmelzpunkt 245° C.).

Vierte Krystallisation 3 g (Schmelzpunkt 230° C.), sehr unrein (Base B).

Aus 3 g der Base A wurde das neutrale Sulfat dargestellt, und dieses durch fractionirtes Umkrystallisiren in drei Krystallisationen zerlegt, die durchwegs in derben, etwas verzerren Prismen ausfielen, die mit der Krystallform des von Hesse beschriebenen Homocinchonimsulfats übereinstimmten, das ich zum Vergleich nach seinen Angaben mir darstellte. Das Sulfat enthält zwei Moleküle Krystallwasser, wie Cinchonin und Homocinchonin, und schmilzt bei 199·5° C.

0·2012 g Sulfat, zwei Stunden auf 110° C. erhitzt, gaben 0·0102 g Wasserverlust.

	Berechnet für	
	$(C_{10}H_{22}N_2O)_2 \cdot H_2SO_4 + 2H_2O$	Gefunden
2H <sub>2</sub> O .....	4·980%	5·060%

In gleicher Weise wurde aus der Base B das neutrale Sulfat in drei aufeinanderfolgenden Krystallisationen dargestellt, und dabei fiel die erste Krystallisation Sulfat (Schmelzpunkt 198·5° C.) nicht, wie früher, in derben Prismen, sondern als feine lange Nadeln aus, die anderen aber wieder in derben Krystallen. Die aus den derben Prismen sowohl, wie aus den feinen Nadeln abgeschiedenen Basen stimmen aber in Schmelzpunkt, Löslichkeit, die Sulfate selbst in Löslichkeit und Wassergehalt überein, so dass anzunehmen ist, dass das Salz dimorph zu krystallisiren vermag. Die Wasserbestimmung der ersten

Krystallisation Sulfat der Base *B* ergab auch zwei Moleküle Krystallwasser.

0·1036 *g* Sulfat, zwei Stunden auf 110° C. erhitzt, gaben 0·0052 *g* Wasserverlust.

	Berechnet für	
	$(C_{19}H_{22}N_2O)_2 \cdot H_2SO_4 + 2H_2O$	Gefunden
2H <sub>2</sub> O . . . . .	4·980%	5·01 <sub>0</sub>

Die Löslichkeitsbestimmungen dieser Sulfate, nämlich erste und dritte Krystallisation, Sulfat der Base *A* und erste und dritte Krystallisation, Sulfat der Base *B*, jede einzelne einmal umkrystallisirt, wurden derart angesetzt, dass je 0·5 *g* Sulfat mit 20 *cm*<sup>3</sup> Wasser unter öfterem Umschütteln 48 Stunden im Thermostaten bei 20° C. gehalten wurden, und ergaben folgende Werthe, nachdem die Rückstände bei 105° C. getrocknet waren.

Erste Krystallisation, Sulfat der Base *A*. 9·9858 *g* Lösung gaben 0·1866 *g* Rückstand. Verhältniss 1 : 52.

Dritte Krystallisation, Sulfat der Base *A*. 7·6261 *g* Lösung gaben 0·1619 *g* Rückstand. Verhältniss 1 : 47.

Erste Krystallisation, Sulfat der Base *B*. 6·7609 *g* Lösung gaben 0·1408 *g* Rückstand. Verhältniss 1 : 47.

Dritte Krystallisation, Sulfat der Base *B*. 9·2146 *g* Lösung gaben 0·1886 *g* Rückstand. Verhältniss 1 : 48.

Stickstoffbestimmung der Base *A*:

0·1457 *g* Base gaben 13·1 *cm*<sup>3</sup> N, bei  $b = 725\cdot5$  *mm*,  $t = 23^\circ$  C.

	Berechnet für	
	$C_{19}H_{22}N_2O$	Gefunden
N . . . . .	9·520%	9·620%

Die Drehung der Base *A*, die in einer Mischung von zwei Theilen Chloroform und einem Theil absolutem Alkohol, bei einer Concentration  $c = 3$  und bei  $t = 20^\circ$  C. ausgeführt wurde, ergab  $[\alpha]_D = +209\cdot42^\circ$  (Homocinchonin,  $p = 3\%$ ,  $t = 15^\circ$  C.,  $[\alpha]_D = +208\cdot9^\circ$ . Hesse, Ann. der Chem., 276, 104).

Die Base *A* enthält, wie alle anderen Krystallisationen, kein Krystallwasser, und ist nach ihrem Stickstoffgehalt dem Cinchonin isomer. Sie wurde wiederholt aus Alkohol umkrystallisirt und jedesmal die Löslichkeit im absoluten Alkohol

(spezifisches Gewicht 0·792 bei 20° C.) bei 20° C. bestimmt.  
Die Versuche ergaben:

Nach dem ersten Umkrystallisiren der Base: 14·7155 g Lösung gaben 0·1024 g Rückstand. Verhältniss 1 : 142.

Nach dem zweiten Umkrystallisiren der Base: 14·1740 g Lösung gaben 0·1058 g Rückstand. Verhältniss 1 : 133.

Nach dem dritten Umkrystallisiren der Base: 9·1130 g Lösung gaben 0·0638 g Rückstand. Verhältniss 1 : 142.

Um sich weiter zu vergewissern, ob diese Base ein Individuum ist, wurde aus ungefähr 4 g mit etwas überschüssiger Salzsäure und Jodkalium das Dijodhydrat dargestellt, dieses unter Zusatz von Schwefelwasserstoffwasser und Thierkohle umkrystallisirt, wobei es dann in schönen gelben Prismen, vom Schmelzpunkt 238° C. ausfiel. Das Dijodhydrat ist krystallwasserfrei.

0·1557 g Dijodhydrat, bei 110° C. getrocknet, gaben 0·1325 g AgJ.

	Berechnet für $C_{19}H_{22}N_2O \cdot 2HI$	Gefunden
J .....	46·18 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	45·98 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>

Aus dem jodwasserstoffsäuren Salz wurde nun wieder die Base abgeschieden, umkrystallisirt (Schmelzpunkt 252·5° C.) und abermals die Löslichkeit im absoluten Alkohol, wie früher bestimmt.

6·9115 g Lösung gaben nach dem Trocknen bei 105° C. 0·0443 g Rückstand.  
Verhältniss 1:144.

Daraus geht hervor, dass diese Base als einheitliches Product angesehen werden kann. Die Base zeigt, wie erwähnt, mit dem Homocinchonin von Hesse in vielen Stücken Ähnlichkeit, ist aber mit diesem bestimmt nicht identisch, wie später noch erörtert wird, und nenne ich sie Tautocinchonin.

### Untersuchung der ätherleichtlöslichen Base.

Die 50 g leichtlösliche Base wurden derart untersucht, dass dieselben mit etwas mehr als den berechneten Mengen Jodkalium und Salzsäure ins Dijodhydrat überführt wurden, das krystallinisch ausfiel, und beim Umkrystallisiren aus der

eben nöthigen Menge Wasser in schönen, gelben, prismatischen Krystallen anschoss (Schmelzpunkt 205—206° C.).

Die Mutterlaugen von umkrystallisirten oder dargestellten Dijodhydraten wurden systematisch mit Natronlauge zersetzt, ausgeäthert, die dabei sich eventuell abscheidenden, schwerer löslichen Basen von der ätherischen Lösung getrennt und der Rückstand von dieser wieder mit Jodkalium und Salzsäure in das Dijodhydrat übergeführt. Als die Jodhydrate nicht mehr krystallisiren wollten, wurden die Basen in das neutrale Chlorhydrat, und die nicht mehr krystallisirenden Mutterlaugen von diesen in das Chlorzinkdoppelsalz verwandelt. So erhielt ich:

1. Durch systematische Durchführung dieser Operationen, 54·5 g eines Dijodhydrates in feuriggelben grossen Prismen, in fünf Fractionen, von denen jede einzelne umkrystallisirt den Schmelzpunkt zwischen 203—206° C. zeigte, und mit Ammoniak zersetzt und ausgeäthert, Basen in kurzen, dicken, schwach gelb gefärbten Prismen ausfallen liessen (im Ganzen 25 g Base), die alle den Schmelzpunkt des  $\alpha$ -Isocinchonins mit 125° C., allerdings von 124·5—125·5° variirend zeigten, der auch nach dem nochmaligen Überführen ins Dijodhydrat und Abscheiden der Base, constant blieb. (Für  $\alpha$ -Isocinchonin, Schmelzpunkt 125—127° Comstock und Koenigs, 126° Hesse, 130° Jungfleisch und Léger.) Die reinste Fraction davon zeigte in Alkohol-Chloroformgemisch bei  $c = 3$ ,  $t = 20^\circ$  C., einen specifischen Ablenkungswinkel  $[\alpha]_D = +48\cdot27^\circ$ . (Für  $\alpha$ -Isocinchonin  $[\alpha]_D = +51\cdot6^\circ$ , bei  $p = 3\%$ ,  $t = 15^\circ$  in absolutem Alkohol. Hesse  $[\alpha]_D = +53\cdot22^\circ$  bei  $p = 1\%$  und  $[\alpha]_D = +50\cdot3^\circ$ , bei  $p = 0\cdot5\%$ . Jungfleisch und Léger, Ann. der Chem., 276, 93.) Nach diesen Angaben kann kein Zweifel sein, dass bei dieser Spaltung als hauptsächlichste ätherleichtlösliche Base  $\alpha$ -Isocinchonin entsteht. Nebenbei fand ich noch drei verschiedene Basen in geringerer Menge, die theils schon beim Ausäthern von zersetzten Jodhydratmutterlaugen ausfielen, theils aber in den letzten Mutterlaugen der Zerlegung enthalten waren, welch' letztere eben durch das Chlorhydrat respective Chlorzinkdoppelsalz isolirt werden mussten.

2. Die Base, die beim Zerlegen und Ausäthern der Jodhydratmutterlaugen, als in Äther schwer löslich, ausfiel (6 g),

durch Umkrystallisiren aus Alkohol gereinigt, zeigte den constanten Schmelzpunkt 216° C., und das Drehungsvermögen  $[\alpha]_D = +167 \cdot 4^\circ$ , bei  $p = 3\%$ ,  $t = 20^\circ$  C. in absolutem Alkohol, also die Eigenschaften, die Hesse für sein Apoisocinchonin angibt.

3. Die Base, die aus den 2 g Chlorhydrat der letzten Jodhydratmutterlaugen (Schmelzpunkt desselben 213° C.), im Ganzen 1 g, erhalten wurde und die nach dem Umkrystallisiren aus Äther den Schmelzpunkt 144° C. zeigte, ist identisch mit einem ätherleichtlöslichen Spaltungsproduct der Silbernitrat-spaltung, das später besprochen wird und wahrscheinlich das  $\delta$ -Cinchonin von Jungfleisch und Léger ist.

4. Aus dem Chlorzinkdoppelsalz wurden schliesslich 13 g einer Base mit dem constanten Schmelzpunkt 151·5—152° C. isolirt, die mit einer Base, bei der Silbernitrat-spaltung in grösserer Menge gewonnen, in Schmelzpunkt, Krystallform (lange Nadeln), Löslichkeit in Alkohol und Äther, Krystallwassergehalt des Chlorhydrats gut, im specifischen Rotationsvermögen ziemlich übereinstimmt. Dieses fand ich hier bei  $p = 1\%$ ,  $t = 20^\circ$  C., in absolutem Alkohol  $[\alpha]_D = +66 \cdot 99^\circ$ . Das Chlorhydrat ist ebenfalls krystallwasserfrei.

0·1703 g Chlorhydrat, bei 105° getrocknet, gaben 0·0731 g AgCl.

	Berechnet für	Gefunden
	$C_{19}H_{22}N_2O \cdot HCl$	
Cl .....	10·74 $\frac{0}{0}$	10·59 $\frac{0}{0}$

Da nun das Rotationsvermögen, der Schmelzpunkt und das Fehlen von Krystallwasser im Chlorhydrat meiner Base, welch' letzteres ich bei 100° C. im luftleeren und luftgefüllten Raum constatirte, mit den diesbezüglichen Angaben von Jungfleisch und Léger über das  $\delta$ -Cinchonin, mit dem ich meine Base identisch vermuthete, gar nicht und auch mit keinem bisher bekannten Isomeren des Cinchonins übereinstimmt, mit der erwähnten Base von der Silbernitrat-spaltung aber so grosse Ähnlichkeit zeigt, so wären beide Basen als identisch und als ein neues Isomeres des Cinchonins, das ich, wie später erwähnt wird,  $\epsilon$ -Cinchonin nenne, anzusehen. (Für  $\delta$ -Cinchonin Schmelzpunkt 150° C.,  $[\alpha]_D = +125 \cdot 2^\circ$  bei  $p = 1\%$ ,  $t = 17^\circ$  C.

in absolutem Alkohol,  $\delta$ -Cinchoninchlorhydrat enthält 1·5 Moleküle Krystallwasser. Jungfleisch und Léger, Comptes-rend., CXVIII, 29—32.)

### Spaltung mit alkoholischer Silbernitratlösung.

Zu dieser Spaltung wurden 100 g Cinchoninhydrobromid derselben Krystallisation, wie bei der Kalispaltung, verwendet, diese mit 5 l Alkohol übergossen, nach eingetretener Lösung 47 g Silbernitrat zugesetzt und am Rückflusskühler 1½ Stunden gekocht. Danach zeigte eine filtrirte Probe keine Bromreaction mehr; daher wurde das überschüssige Silber mit Kochsalzlösung ausgefällt, vom Halogensilber abfiltrirt, der Alkohol bis auf 1 l abdestillirt und dann noch am Wasserbad eingeeengt. Aus dieser Lösung der Nitate wurde nun mit Natronlauge das Basengemisch vollständig ausgefällt und so wie bei der Kalispaltung die ätherleicht- von der schwerlöslichen Base getrennt. Die Ausbeute an ätherschwerlöslicher Base war 41 g, die der leichtlöslichen 56 g, also fast so, wie bei der Kalispaltung.

### Untersuchung der ätherschwerlöslichen Base.

Der Gang derselben ist im Wesentlichen derselbe, wie bei der Base der Kalispaltung. Durch successives Umkrystallisiren aus Alkohol erhielt ich, ausser der letzten, unreinen Rohbase, vier Krystallisationen, die untereinander sowohl, wie auch mit der Base der Kalispaltung grosse Ähnlichkeit aufwiesen, so im Schmelzpunkt und in der Krystallform (ebenfalls dachförmig zulaufende Prismen). Die aufeinanderfolgenden Krystallisationen 1 (Base A), 2, 3 und 4 (15 g, 6 g, 4 g und 3 g) hatten die Schmelzpunkte 251·5°, 250°, 249° und 249° C.

So wie bei der Kalispaltung wurden auch hier 3 g der Base A ins neutrale Sulfat verwandelt, dieses fractionirt umkrystallisirt, wobei ich, wie früher, derbe Prismen als Krystallform beobachtete, die auch einen Krystallwassergehalt von 2 Molekülen zeigten.

0·1669 g Sulfat verloren bei 110° C., durch zwei Stunden getrocknet, 0·0080 g Wasser.

	Berechnet für	
	$(C_{10}H_{22}N_2O)_2 \cdot H_2SO_4 + 2 H_2O$	Gefunden
2H <sub>2</sub> O . . . . .	4·98 <sup>9</sup> / <sub>10</sub>	4·79 <sup>0</sup> / <sub>10</sub>

Dieses Sulfat wurde nun behufs Löslichkeitsbestimmung nochmals aus heissem Wasser umkrystallisirt und fiel dabei, wie dasjenige der Base *B* der Kalispaltung, in feinen langen Nadeln aus, die, wie jene, schimmelpilzartig angeordnet waren. Eine weitere Krystallisation von diesem Sulfat zeigte aber wieder den derbkrySTALLINISCHEN Habitus. Eine Krystallwasserbestimmung von den feinen Nadeln ergab, wie bei den derben Prismen, 2 Moleküle Krystallwasser.

0·1749 *g* Sulfat gaben, bei 110° C. getrocknet, 0·0092 *g* Wasser ab.

	Berechnet für	
	$(C_{19}H_{22}N_2O)_2 \cdot H_2SO_4 + 2 H_2O$	Gefunden
2 H <sub>2</sub> O . . . . .	4·98%	5·25%

Von drei aufeinanderfolgenden Krystallisationen des Sulfates der Base *A* wurde die Löslichkeit in Wasser bei 20° C. bestimmt.

Erste Krystallisation, Sulfat (Schmelzpunkt 199° C.). 7·7519 *g* Lösung gaben 0·1479 *g* Rückstand. Verhältniss 1 : 51.

Zweite Krystallisation, Sulfat (Schmelzpunkt 198° C.). 9·5516 *g* Lösung gaben 0·1906 *g* Rückstand. Verhältniss 1 : 49.

Dritte Krystallisation, Sulfat (Schmelzpunkt 199·5° C.). 9·0538 *g* Lösung gaben 0·1968 *g* Rückstand. Verhältniss 1 : 45.

Demnach stimmen die Löslichkeitsverhältnisse der einzelnen Krystallisationen untereinander und mit denen der Sulfate von der Kalispaltung gut überein.

Die Drehung der Base *A* in Alkohol-Chloroformgemisch bei  $c = 3$ ,  $t = 20^\circ$  C. gab dieselben Werthe wie die der Base *A* von der Kalispaltung, nämlich  $[\alpha]_D = +208\cdot7^\circ$ . Dieselbe Übereinstimmung zeigte auch die Löslichkeit in absolutem Alkohol.

12·5736 *g* Lösung gaben 0·1231 *g* bei 105° getrockneten Rückstand. Verhältniss 1 : 143.

Die Identität zwischen den Basen der beiden Spaltungen mit Kali und Silbernitrat ist daher sicher.

Um zu constatiren, ob diese Base nicht doch ein Gemisch ist, wurde aus 4 *g* der Base *A* das neutrale Chlorhydrat dargestellt, dieses umkrystallisirt, die Base daraus wieder abgeschieden und nach dem Umkrystallisiren derselben die

Constanz des Schmelzpunktes (Schmelzpunkt wie früher  $252\cdot5^{\circ}\text{C.}$ ) und des Löslichkeitsverhältnisses festgestellt.

9·0761 g Lösung gaben 0·0627 g getrockneten Rückstand. Verhältniss 1:144.

Ebenso wurde aus der Mutterlauge des dargestellten Chlorhydrats die Base abgeschieden, umkrystallisirt (Schmelzpunkt  $252^{\circ}$ ) und die Löslichkeit bestimmt.

8·9479 g Lösung gaben 0·0625 g trockenen Rückstand. Verhältniss 1: 142.

Daraus ergibt sich unzweifelhaft, dass die Base ein Individuum ist, und aus der Ähnlichkeit in Schmelzpunkt, Drehungsvermögen, Löslichkeit der Basen und Sulfate folgt ebenso unzweideutig die Identität zwischen den Basen der beiden Spaltungen.

Um festzustellen, inwieweit diese Base mit Cinchonin und dem von Hesse beschriebenen Homocinchonin ähnlich ist, habe ich letzteres nach den Angaben von Hesse genau dargestellt und ersteres aus sorgfältig gereinigtem Cinchoninbisulfat abgeschieden.

Ich fand für  $p = 3\%$ ,  $t = 20^{\circ}\text{C.}$  in Alkohol-Chloroformgemisch bei Cinchonin  $[\alpha]_D = +235\cdot5^{\circ}$  (Hesse  $234\cdot4^{\circ}$  bei  $17^{\circ}$ ), und die Löslichkeit des sogenannten neutralen Cinchonin sulfats in Wasser bei  $20^{\circ}\text{C.}$  mit 1:74 und die Löslichkeit des freien, mehrfach aus Alkohol krystallisirten Cinchonins in Alkohol bei  $20^{\circ}\text{C.}$  mit 1:111, respective 1:118, wodurch die Verschiedenheit mit Cinchonin erwiesen ist. Den Schmelzpunkt fand ich uncorrectirt bei  $255\cdot5^{\circ}\text{C.}$

Beim Homocinchonin fand ich  $[\alpha]_D$  unter den beim Cinchonin angegebenen Verhältnissen mit  $+207\cdot3^{\circ}$  (Hesse bei  $15^{\circ}$   $[\alpha]_D = +208\cdot9^{\circ}$ ), also nahezu so hoch, wie bei meiner Base. Die Löslichkeit des Sulfats und des freien Homocinchonins, die bisher nicht bestimmt worden sind, zeigten aber bedeutende Abweichungen. Beim Sulfat fand ich die Löslichkeit bei  $20^{\circ}$  in Wasser 1:66, und bei einer zweiten Darstellung, bei welcher es in drei aufeinanderfolgenden Krystallisationen zur Untersuchung kam, 1:67, 1:69, 1:68.

Das freie Homocinchonin, von zwei verschiedenen Darstellungen stammend und wiederholt aus Alkohol krystallisirt, löste sich in absolutem Alkohol bei  $20^{\circ}$  im Verhältniss 1:115,

1:113, respective 1:112 und 1:113. Der Schmelzpunkt lag bei 252° C.

Daraus geht unzweideutig hervor, dass die Basen von den beiden Spaltungen in Schmelzpunkt, Drehungsvermögen, Krystallwassergehalt der Sulfate, Krystallform der Basen wohl mit dem Homocinchonin von Hesse übereinstimmen, in der Löslichkeit der Sulfate sowohl, wie der freien Basen dagegen so grosse Verschiedenheiten bestehen, dass eine Identität ausgeschlossen ist. Da sich überdies die Basen als einheitlich erwiesen haben, müssen sie als ein neues Isomeres des Cinchonins aufgefasst werden, und benenne ich sie, wie schon erwähnt, Tautocinchonin.

#### Untersuchung der ätherleichtlöslichen Base.

Ebenso wie bei der leichtlöslichen Base der Kalispaltung wurden auch hier die 56 g syrupös zurückgebliebener Base ins Dijodhydrat verwandelt, dieses unter denselben Vorsichtsmassregeln umkrystallisirt, die erhaltenen Mutterlaugen zersetzt und ausgeäthert, die in Äther schwer löslichen Basen abfiltrirt und die Rückstände der ätherischen Lösungen von Neuem in das Dijodhydrat übergeführt. Wenn diese nicht krystallisiren wollten, sondern als Öl ausfielen, wurde Öl und wässrige Schicht getrennt behandelt. Die erste Abscheidung von Dijodhydrat war nicht geringer wie bei der Kalispaltung, aber zum grössten Theil ölig. In heissem Wasser gelöst schied sie eine Krystallisation  $\alpha$ -Isocinchonindijodhydrat ab, die aber viel geringer war als bei der Kalispaltung. Dabei schied sich aus den ersten Mutterlaugen beim Zersetzen mit Kalilauge auch sehr viel einer in Äther relativ schwer löslichen Base vom Schmelzpunkt 151—152° aus. Die rückständige Mutterlauge derselben gab anfänglich wieder  $\alpha$ -Isocinchoninsalz, später aber in Wasser viel leichter lösliche Krystallisationen, die das Dijodhydrat der Base vom Schmelzpunkt 145° sind, welche in viel geringerer Menge auch schon bei der Kalispaltung beobachtet wurde. Durch diese ziemlich mühevollen Fractionirung konnte ich bis auf einen kleinen Rest die ganze ätherlösliche Rohbase in die drei genannten Bestandtheile aufspalten.

Es wurden erhalten im Ganzen 23 g  $\alpha$ -Isocinchoninjodhydrat, entsprechend 10·5 g freier Base, 10 g Base vom Schmelzpunkt 145° C. und 23 g Base vom Schmelzpunkt 150 bis 152° C.

#### $\alpha$ -Isocinchonin.

Das Jodhydrat zeigte die charakteristischen sattgelben, grossen Prismen, die in kaltem Wasser äusserst schwer, in heissem aber viel leichter löslich sind und zwischen 205 und 206° schmelzen.

0·1970 g Dijodhydrat, bei 105° getrocknet, gaben 0·1674 g AgJ.

	Berechnet für $C_{19}H_{22}N_2O \cdot 2HJ$	Gefunden
J .....	$46 \cdot 18\%$	$45 \cdot 96\%$

Daraus die Base mit Ammoniak abgeschieden und aus Äther auskrystallisiren gelassen, zeigte dieselbe derbprismatische Krystallform, einen Schmelzpunkt 125·5° C. und ein Drehungsvermögen von  $[\alpha]_D = +49 \cdot 7^\circ$ , bei  $c = 3$ ,  $t = 20^\circ$  C. in Alkohol-Chloroformgemisch. (Hesse fand für  $\alpha$ -Isocinchonin  $[\alpha]_D = +51 \cdot 6^\circ$  bei  $p = 3\%$ ,  $t = 15^\circ$  C. in absolutem Alkohol.)

#### $\delta$ -Cinchonin.

Die 13 g Base aus den letzten Dijodhydraten (zusammen 27 g) mit dem Schmelzpunkt 145° C. war mit der Base vom gleichen Schmelzpunkt der Kalispaltung in der Krystallform (lange feine Nadeln) übereinstimmend und zeigte, wie das  $\delta$ -Cinchonin von Jungfleisch und Léger, die Eigenthümlichkeit, wenn sie einmal aus Äther auskrystallisirt war, sich in diesem Lösungsmittel schwieriger wieder zu lösen. Sie ist aller Wahrscheinlichkeit nach nichts Anderes als  $\delta$ -Cinchonin, wenn ich auch die Eigenschaften etwas abweichend von der Beschreibung fand, die Jungfleisch und Léger geben.

Wiederholt aus heissem Äther krystallisirt, zeigte die Base den constanten Schmelzpunkt von 144° C. und gab bei  $p = 1\%$ ,  $t = 20^\circ$  C. in 98%-Alkohol einen Winkel, der  $[\alpha]_D = +139 \cdot 33^\circ$  entsprach ( $\delta$ -Cinchonin  $[\alpha]_D = +125 \cdot 2^\circ$  bei  $p = 1\%$ ,  $t = 17^\circ$  C. und Schmelzpunkt 150° C.).

Das neutrale Chlorhydrat krystallisirt in Prismen, schmilzt bei  $212.5^{\circ}$  C. und verliert bei  $105^{\circ}$  und endlich bei  $110^{\circ}$  C. im Vacuum bloss ein Molekül Krystallwasser. Dabei konnte ich weder bei dieser Base, noch bei der von der Kalispaltung die von Jungfleisch und Léger für das  $\delta$ -Cinchoninchlorhydrat, das  $1\frac{1}{2}$  Moleküle Krystallwasser enthält, als charakteristisch angegebene Gelbfärbung bei  $110^{\circ}$  C. im Vacuum beobachten.

$0.1970$  g Chlorhydrat verloren bei  $105^{\circ}$   $0.1006$  g und dann bei  $110^{\circ}$  C. im luftleeren Raume noch  $0.0002$  g, im Ganzen also  $0.10108$  g Wasser.

	Berechnet für $C_{19}H_{22}N_2O.HCl+H_2O$	Gefunden
H <sub>2</sub> O .....	$5.16\%$	$5.38\%$

Im Chlorhydrat derselben Base von der Kalispaltung fand ich auch nur ein Molekül Krystallwasser.

$0.1874$  g Chlorhydrat gaben bei  $110^{\circ}$   $0.0100$  g Wasser ab.

	Berechnet für $C_{19}H_{22}N_2O.HCl+H_2O$	Gefunden
H <sub>2</sub> O .....	$5.16\%$	$5.31\%$

#### $\varepsilon$ -Cinchonin.

Beim Zersetzen und Ausäthern der ersten Mutterlaugen von  $\alpha$ -Isocinchonindijodhydrat schieden sich, wie erwähnt,  $23$  g einer Base aus, die einen mit dem des  $\delta$ -Cinchonin von Jungfleisch und Léger auffallend übereinstimmenden Schmelzpunkt von  $150$ — $152^{\circ}$  C. hat. Sie ist in Alkohol äusserst leicht, in Äther schwieriger löslich. Aus letzterem Lösungsmittel fractionirt umkrystallisirt, bildet sie feine lange Nadeln, wie es Jungfleisch auch für seine Base angibt. Die reinsten Fractionen zeigten den constanten Schmelzpunkt  $152^{\circ}$ , der niedrigste, der beobachtet wurde, war  $149^{\circ}$ . Die Base ist demnach einheitlich. Sie ist frei von Krystallwasser.

$0.1910$  g bei  $105^{\circ}$  getrockneter Base gaben  $0.5418$  g CO<sub>2</sub> und  $0.1314$  g H<sub>2</sub>O.

	Berechnet für $C_{19}H_{22}N_2O$	Gefunden
C .....	$77.55\%$	$77.38\%$
H .....	$7.48$	$7.62$

Das neutrale Chlorhydrat krystallisirt in dicken Prismen und ist zum Unterschied von  $\delta$ -Cinchoninchlorhydrat krystallwasserfrei.

0·1577 g trockenes Chlorhydrat gaben 0·0683 g AgCl.

	Berechnet für <u>C<sub>19</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O·HCl</u>	Gefunden
Cl .....	10·74 <sup>0</sup> / <sub>10</sub>	10·63 <sup>0</sup> / <sub>10</sub>

Ein ganz beträchtlicher Unterschied gegen das  $\delta$ -Cinchonin ist im Drehungsvermögen, sowohl bei der freien Base, als auch beim sauren Chlorhydrat, zu bemerken.

Base (Schmelzpunkt 149·5°).  $[\alpha]_D = +58·334^\circ$ , bei  $p = 1^0_0$ ,  $t = 20^\circ$ , in 98<sup>0</sup>/<sub>10</sub> Alkohol.

Base (Schmelzpunkt 152°).  $[\alpha]_D = +57·64^\circ$ , bei  $p = 1^0_0$ ,  $t = 20^\circ$ , in 98<sup>0</sup>/<sub>10</sub> Alkohol.

$\delta$ -Cinchonin (Schmelzpunkt 150°)  $[\alpha]_D = +152·2^\circ$ , bei  $p = 1^0_0$ ,  $t = 17^\circ$ , in 97<sup>0</sup>/<sub>10</sub> Alkohol. (Nach Jungfleisch und Léger.)

Saures Chlorhydrat aus der ersten Krystallisation Base,  $[\alpha]_D = +97·47^\circ$ , bei  $c = 1$ ,  $t = 20^\circ$  (auf freie Base bezogen).

Saures Chlorhydrat aus der ersten Krystallisation Base,  $[\alpha]_D = +78·06^\circ$ , bei  $c = 1$ ,  $t = 20^\circ$  (auf wasserfreies Chlorhydrat bezogen).

$\delta$ -Cinchonin, 2HCl.  $[\alpha]_D = +176·9^\circ$ . (Nach Jungfleisch und Léger.)

Aus dem Angeführten geht hervor, dass, wenn auch meine Base im Schmelzpunkt mit dem  $\delta$ -Cinchonin des Jungfleisch und Léger übereinstimmt, sie sich von diesem im Rotationsvermögen, Krystallwassergehalt des neutralen Chlorhydrats so bedeutend unterscheidet, dass sie mit diesem doch nicht als identisch erklärt werden kann. Ich benenne dieses neue Isomere  $\varepsilon$ -Cinchonin.

Die Resultate der beiden Spaltungen kurz zusammenfassend, ergibt sich Folgendes:

Die Mengenverhältnisse der ätherleicht- und schwerlöslichen Basen sind in beiden Fällen fast dieselben.

Die ätherschwerlöslichen Basen, das Tautocinchonin, sind identisch, dem Homocinchonin zwar ähnlich, von diesem aber bestimmt verschieden.

Die ätherleichtlöslichen Basen sind  $\alpha$ -Isocinchonin, Apocinchonin, möglicherweise  $\delta$ -Cinchonin und eine neue Base

vom Schmelzpunkt  $152^{\circ}\text{C}$ ., des  $\epsilon$ -Cinchonin. Die Mengenverhältnisse der einzelnen sind aber in beiden Fällen keineswegs die gleichen. Während bei der Kalispaltung  $\alpha$ -Isocinchonin (25 g) vorherrscht,  $\epsilon$ -Cinchonin mit 13 g, Apoisocinchonin mit 6 g und  $\delta$ -Cinchonin mit 1 g vertreten sind, ist bei der Silbernitratspaltung  $\epsilon$ -Cinchonin überwiegend (23 g),  $\delta$ -Cinchonin auch in höherem Maasse (13 g) gebildet werden,  $\alpha$ -Isocinchonin (10·5 g) am wenigsten und Apoisocinchonin gar nicht entstanden.

### Spaltung mit Wasser.

Lippmann und Fleissner (Monatshefte, 14, 371) haben durch Erhitzen der additionellen Verbindung von Cinchonin und Jodwasserstoffsäure neben  $\alpha$ -Isocinchonin und regenerirtem Cinchonin eine dem Cinchonin isomere Base erhalten, die sie Pseudocinchonin oder Allocinchonin nannten, und welche in manchen Punkten Ähnlichkeit mit dem Apoisocinchonin von Hesse hat. Um unter ganz analogen Verhältnissen zu arbeiten, wurden 1 Theil Hydrobromcinchonin mit 17·3 Theilen Wasser und 0·8  $\text{cm}^3$  Bromwasserstoffsäure vom specifischen Gewicht 1·48 durch 6 Stunden auf  $140$ — $150^{\circ}$  erhitzt. Der Inhalt der Röhren, der eine klare, etwas braun gefärbte Lösung war, wurde mit Natronlauge zersetzt und mit Äther extrahirt, wodurch bei 17 g einer in Äther schwer löslichen, von 7 g einer in Äther leicht löslichen Base getrennt wurden. Beim Vertreiben des Äthers blieb die leichtlösliche Base als Syrup zurück, während die schwerlösliche Base krystallinisches Aussehen hatte.

### Ätherschwerlösliche Base.

Diese wurde ins neutrale Sulfat verwandelt, die erste Krystallisation Sulfat (Sulfat *A*), die ich in langen dünnen Nadeln erhielt (7 g), in vier Fractionen zerlegt und aus der ersten Mutterlauge zwei weitere Krystallisationen (Sulfat *B* und *C*) erhalten.

Die aus den einzelnen Fractionen des Sulfats *A* abgeschiedenen Basen schmolzen, aus Alkohol umkrystallisirt, ziemlich gleich, und zwar bei  $215$ ,  $218$  und  $222^{\circ}\text{C}$ ., die aus den Sulfaten *B* und *C* abgeschiedenen aber viel höher, bei  $231$ , respective  $242^{\circ}$ .

Demnach wurden die aus *A* erhaltenen Fractionen wieder vereinigt und weiter durch Umkrystallisiren gereinigt, und die Fraction *C* für sich umkrystallisirt. Die Fractionen *A* gaben hiebei lange, sehr weiche Krystallfäden, die Fraction *C* ziemlich dicke, dem Cinchonin ähnliche Prismen. Die aus *A* abgeschiedene Base schmolz bei 219°, die aus *C* erhaltenen Fractionen gaben Basen vom Schmelzpunkt 245·5, respective 247° C. Das Sulfat *A* verlor, sehr rasch abgepresst und dann bei 110° getrocknet, 4·94% Wasser, nach wiederholtem Pressen aber nichts mehr; es ist also krystallwasserfrei oder es verwittert ausserordentlich leicht.

0·1776 g Sulfat, bei 110° getrocknet, gaben 0·0602 g BaSO<sub>4</sub>.

	Berechnet für $(C_{19}H_{22}N_2O)_2 \cdot H_2SO_4$	Gefunden
H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> . . . . .	14·18%	14·08%

Die Löslichkeitsversuche mit dem Sulfat *A* und *C* in Wasser von 20° C. wurden derart ausgeführt, dass nach 48-stündigem Stehen im Thermostaten bloss die Hälfte abfiltrirt wurde, die andere Hälfte der Lösung aber noch 24 Stunden im Wasserbade belassen wurde.

Sulfat *A*, nach 48 Stunden. 9·7157 g Lösung gaben 0·0940 g Rückstand.  
Verhältniss 1:102.

Sulfat *A*, nach 72 Stunden. 5·4559 g Lösung gaben 0·0529 g Rückstand.  
Verhältniss 1:102.

Sulfat *C*, nach 48 Stunden. 8·0304 g Lösung gaben 0·1986 g Rückstand.  
Verhältniss 1:39.

Sulfat *C*, nach 72 Stunden. 5·6626 g Lösung gaben 0·1362 g Rückstand.  
Verhältniss 1:40.

Die aus den Sulfaten *A* und *C* in Freiheit gesetzten Basen unterscheiden sich auch durch die Löslichkeit in absolutem Alkohol.

Base aus dem Sulfat *A*. 5·1346 g Lösung gaben 0·1528 g Rückstand.  
Verhältniss 1:32.

Base aus dem Sulfat *C*. 7·7234 g Lösung gaben 0·758 g Rückstand.  
Verhältniss 1:101.

Die Drehung der Base aus *C* konnte wegen Substanzmangel nicht ausgeführt werden. Die Base aus *A* zeigte in

Alkohol-Chloroform bei  $p = 3\%$ ,  $t = 20^\circ \text{ C.}$ ,  $[\alpha]_D = +179 \cdot 6^\circ$ ; in absolutem Alkohol bei  $p = 2 \cdot 5\%$ ,  $t = 20^\circ$ ,  $[\alpha]_D = +168 \cdot 7^\circ$  (Apoisocinchonin, Schmelzpunkt  $216^\circ \text{ C.}$ ,  $[\alpha]_D = +166 \cdot 8^\circ$  bei  $p = 3\%$ ,  $t = 15^\circ \text{ C.}$ , Hesse).

Demnach ist mit grosser Wahrscheinlichkeit anzunehmen, dass *A* mit Apoisocinchonin Hesse's, vielleicht auch mit dem Allocinchonin von Fleissner und Lippmann identisch ist; die Natur der Base aus dem Sulfat *C* kann mit Sicherheit nicht bestimmt werden, möglicherweise ist sie nicht ganz reines Pseudocinchonin von Hesse (Ann. der Chem., 276, 106.)

### Ätherleichtlösliche Base.

Die Überführung dieser in das neutrale Chlorhydrat, sowie in das Dijodhydrat führte trotz umständlicher Fractionirung nicht zu krystallisirenden Producten. Es zeigte sich aber, dass die wieder in Freiheit gesetzte und in Äther gelöste Base bei freiwilligem Verdunsten des Äthers aufeinanderfolgende Krystallisationen gab, die Äther in der Kälte nicht leicht, in der Hitze ganz erheblich löst, daraus umkrystallisirt den constanten Schmelzpunkt von  $145^\circ \text{ C.}$  zeigte und ebenso in langen Nadeln krystallisirte, wie die Base vom gleichen Schmelzpunkt der Silbernitratspaltung. Die Base gab auch ein in Prismen krystallisirendes Chlorhydrat, das ein Molekül Krystallwasser enthält.

0·1982 g Chlorhydrat, bei  $105^\circ$  getrocknet, gaben 0·0105 g  $\text{H}_2\text{O}$  ab.

	Berechnet für	Gefunden
	$\text{C}_{19}\text{H}_{29}\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HCl} + \text{H}_2\text{O}$	
H <sub>2</sub> O .....	5·16%	5·29%

Der nach dem völligen Verdampfen des Äthers als Syrup zurückgebliebene zweite Antheil leichtlöslicher Base (3 g) gab nun mit Salzsäure und Jodkalium ein gut krystallisirtes Dijodhydrat, vom Schmelzpunkt  $204 \cdot 5^\circ \text{ C.}$ ; die Base, daraus abgetrennt, zeigte den charakteristischen Schmelzpunkt des  $\alpha$ -Isocinchonins, nämlich  $125 \cdot 5^\circ \text{ C.}$

Die Zerlegung des Hydrobromides mit Wasser unter den Umständen, unter welchen nach Lippmann und Fleissner aus dem Hydrojodcinchonin Allocinchonin und  $\alpha$ -Isocinchonin

entstehen, lieferte neben diesen zwei Basen noch  $\delta$ -Cinchonin und ein möglicherweise dem Pseudocinchonin ähnliches Alkaloid.

### Die bei Einwirkung von Bromwasserstoffsäure auf Cinchonin entstehenden Isomeren.

Wie früher erwähnt ist, wurden bei Einwirkung von Bromwasserstoffsäure auf Cinchonin durch successives Eindampfen fünf Krystallisationen gewonnen. Die aus ihnen abgeschiedenen bromhältigen Basen haben fast denselben Schmelzpunkt (179, 175, 185, 172 und 180°).

Zuerst wurden aus kleinen Portionen der fünf Krystallisationen sauren bromwasserstoffsäuren Hydrobromcinchonins durch Fällen mit Ammoniak in wässriger Lösung die Hydrobromide hergestellt, um den relativen Bromgehalt derselben annähernd zu bestimmen. Dabei zeigte es sich, dass dieser von dem Hydrobromid aus der ersten Krystallisation zu dem der fünften Krystallisation stetig abnimmt. Diese verschiedenen bromwasserstoffsäuren Salze, im Äusseren ziemlich ähnlich, zeigten in Wasser verschiedene Löslichkeit und die aus ihnen abgeschiedenen Hydrobromide ebenso verschiedene Löslichkeit in Alkohol, und zwar hatten die dritte und vierte Krystallisation des bromwasserstoffsäuren Salzes die grösste Löslichkeit im Wasser und die aus ihnen abgeschiedenen bromhältigen Basen die grösste Löslichkeit in Alkohol. Endlich hatten sie den geringsten Bromgehalt.

0·2609 g freie Hydrobrombase aus der dritten Krystallisation gaben 0·0701 g AgBr.

	Berechnet für	Gefunden
	$C_{19}H_{23}N_2O \cdot HBr$	
Br .....	21·33%	11·42%

Es schien demnach wahrscheinlich, dass die dritte und die ihr zunächststehende vierte Krystallisation neben saurem bromwasserstoffsäuren Hydrobromcinchonin das bromwasserstoffsäure Salz des Cinchonins oder einer diesem isomeren Base enthält.

Diese beiden (dritte und vierte) Krystallisationen Additionsproduct wurden mit einer zur Lösung unzureichenden Menge

Wasser bei gewöhnlicher Temperatur digerirt, dann vom Ungelösten abgesaugt und mit Wasser gewaschen.

108 g dritter Krystallisation Additionsproduct — 140 g Wasser — Ungelöstes 80 g. Schmelzpunkt 250° C.

100 g vierter Krystallisation Additionsproduct — 130 g Wasser — Ungelöstes 90 g. Schmelzpunkt 252° C.

(I) 0·1975 g Ungelöstes der dritten Krystallisation, bei 105° getrocknet, gaben 0·1751 g AgBr und

(II) 0·2988 g Ungelöstes der vierten Krystallisation, bei 105° getrocknet, gaben 0·2747 g AgBr.

	Berechnet für $C_{19}H_{25}BrN_2O \cdot 2HBr$	Gefunden	
		I.	II.
Br.....	44·69 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	41·75 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	43·23 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>

Die beiden wässerigen Mutterlaugen, welche die Hauptmenge der bromfreien Base aufgenommen hatten, wurden nun bis auf die Hälfte eingengt, wobei diejenige der dritten Krystallisation 3 g Salz ausfallen liess (Schmelzpunkt 223° C.), das im Wesentlichen Hydrobromcinchonin war, während bei der der vierten Krystallisation nichts auskrystallisirte.

Nachdem Vorversuche gezeigt hatten, dass in beiden Mutterlaugen im Wesentlichen dieselben Basen enthalten sind, wurden sie vereinigt, aus ihnen die Basen abgeschieden und diese mit Schwefelsäure neutralisirt. Beim Eindampfen fielen 12 g eines in Nadeln krystallisirenden Sulfates aus; die Mutterlauge davon krystallisirte nicht mehr. Aus beiden wurden die Basen wieder abgeschieden und in ihnen der Bromgehalt bestimmt.

Base aus dem Sulfat.	Base aus der Mutterlauge.
0·1983 g trockene Substanz gaben 0·0418 g AgBr.	0·1997 g Substanz gaben 0·0018 g AgBr.

Daraus berechnen sich:

Br.....	8·99 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	0·37 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>
---------	----------------------------------	----------------------------------

Die Analysen zeigten, dass die bromfreien Basen in der Fällung aus der Sulfat-Mutterlauge angereichert sind.

Da letztere ein ziemlich schwerlösliches Dijodhydrat gaben, wurde versucht, sie durch Umkrystallisiren desselben vollständig bromfrei zu erhalten, was aber misslang.

Deshalb löste ich beide Basen in verdünnter Schwefelsäure, versetzte mit Silbernitrat im Überschuss, erhitzte das Gemisch

1½ Stunden am Wasserbade, und schied, nach dem Ausfällen des überschüssigen Silbers mit Kochsalzlösung und Abfiltriren davon, die Basen mit Ammoniak wieder aus. Dabei fiel die Base aus dem Sulfat (Base *A*) als schmieriger Teig, diejenige aus der Mutterlauge (Base *B*) aber krystallinisch aus.

### Untersuchung der Base *A*.

Die mit Ammoniak gefällte schmierige Masse wurde von der überstehenden wässerigen Flüssigkeit getrennt und aus Alkohol umkrystallisirt. Schmelzpunkt der ersten Krystallisation 252° C. Die alkoholische Mutterlauge dieser, ähnlich dem Cinchonin ausgefallenen prismatischen Krystalle gab mit heissem Wasser im Überschuss gefällt wieder eine Schmiere, die, wie früher, aus der eben nöthigen Menge heissen Alkohols auskrystallisirt, mit der ersten Krystallisation identische Krystalle vom Schmelzpunkt 253·5° C. lieferte. Deshalb konnten beide Fractionen gereinigt werden. Nach Überführung in das Sulfat stieg der Schmelzpunkt der Base auf 256°. Die wässrig-alkoholische Mutterlauge dieser letzteren Krystallisation wurde mit Äther extrahirt und derselbe dann mit demjenigen der dreimal ausgeschüttelten wässerigen Mutterlauge der Schmiere vereinigt und abdestillirt. Der Rückstand, ein Syrup, gab mit Salzsäure neutralisirt ein Chlorhydrat vom Schmelzpunkt 216° C., dessen daraus abgeschiedene Base im Schmelzpunkt 145·5° C. und Krystallform (lange Nadeln) mit meinen schon besprochenen, dem  $\delta$ -Cinchonin nahestehenden Basen übereinstimmt. Durch Einengen der Mutterlauge von diesem Chlorhydrat erhielt ich einen rückständigen Syrup, der ein Dijodhydrat und daraus eine Base gab, die in Schmelzpunkt und Krystallform mit  $\alpha$ -Isocinchonin identisch ist (Schmelzpunkt 125·5°, Krystallform: derbe, schwach gelb gefärbte Prismen).

Die in Alkohol schwerlösliche Base wurde aus Alkohol zweimal umkrystallisirt (I.), sodann ins neutrale Sulfat verwandelt, dieses in zwei Fractionen (II. und III.) zerlegt, aus diesen die Basen abgeschieden, aus Alkohol wieder umkrystallisirt und von allen dreien die Löslichkeit in Alkohol bei 20° bestimmt.

- I. 3·7110 *g* Lösung gaben 0·0284 *g* bei 105° getrockneten Rückstand.  
Verhältniss 1:130.
- II. 4·2501 *g* Lösung gaben 0·0355 *g* bei 105° getrockneten Rückstand.  
Verhältniss 1:118.
- III. 3·7227 *g* Lösung gaben 0·0298 *g* bei 105° getrockneten Rückstand.  
Verhältniss 1:128.

### Untersuchung der Base *B*.

Diese aus der Sulfatmutterlauge krystallinisch ausgefällte Base wurde der Hauptsache nach ebenso weiter untersucht, wie es für die Base *A* eben beschrieben wurde. Aus Alkohol umkrystallisirt fielen 3 *g* Base vom Schmelzpunkt 253° C. aus, deren Mutterlauge eine weitere Krystallisation aber nicht mehr gab. Deshalb wurde diese mit Wasser zersetzt und ausgeäthert, wobei wieder ein Theil ungelöst blieb, der den Schmelzpunkt 250° C. hatte und in Folge dessen mit der ersten Krystallisation vereinigt wurde; der nach dem Abdestilliren des Äthers zurückgebliebene Syrup wurde, wie bei der Base *A*, zuerst ins Chlorhydrat verwandelt und aus der Mutterlauge davon das Dijodhydrat dargestellt. Sowohl Chlorhydrat wie Dijodhydrat zeigten gleiche Formen wie die gleichen Verbindungen der Base *A*, und auch die daraus abgeschiedenen Basen erwiesen sich, wie dort, nach dem Schmelzpunkt (Schmelzpunkt 144, respective 126°) als  $\alpha$ -Isocinchonin (aus dem Dijodhydrat) und  $\beta$ -Cinchonin (aus dem Chlorhydrat).

Die Hauptfraction der Base *B* zeigte, nachdem sie noch zweimal umkrystallisirt worden war, denselben Schmelzpunkt wie die Base *A*, nämlich 256° C. Sie wurde dann noch wiederholt aus Alkohol umkrystallisirt und jedesmal die Löslichkeit in absolutem Alkohol bei 20° bestimmt.

- I. 4·0772 *g* Lösung gaben 0·0231 *g* bei 105° getrockneten Rückstand.  
Verhältniss 1:175.
- II. 3·3601 *g* Lösung gaben 0·0185 *g* bei 105° getrockneten Rückstand.  
Verhältniss 1:180.
- III. 5·0533 *g* Lösung gaben 0·0273 *g* bei 105° getrockneten Rückstand.  
Verhältniss 1:184.

Die aus *B* abgeschiedene, in Alkohol schwerlösliche, hochschmelzende Base ist wahrscheinlich mit Pseudocinchonin identisch.

Schliesslich ist auch die eingetrocknete letzte Mutterlauge von der Darstellung des bromwasserstoffsäuren Hydrobromcinchonins auf  $\alpha$ -Isocinchonin geprüft worden. Sie wurde in Wasser gelöst, mit Ammoniak gefällt, Niederschlag und Mutterlauge dreimal mit Äther extrahirt, dieser abgetrieben, wobei dann 2 g leichtlösliche Base zurückblieben. Diese lieferten ein Dijodhydrat, das umkrystallisirt den Schmelzpunkt  $206.5^{\circ}$  zeigte, aus dem  $\alpha$ -Isocinchonin mit allen seinen Eigenschaften abgeschieden wurde. Die in Äther unlöslichen Basen waren sehr stark dunkel gefärbt und wurden deshalb nicht näher untersucht.

Aus diesen Versuchen ergibt sich insoferne eine Übereinstimmung mit den Arbeiten von Hesse über die Einwirkung von Chlorwasserstoffsäure auf Cinchonin, als auch die Bromwasserstoffsäure isomerisirend wirkt. Während aber nach Hesse durch Salzsäure  $\alpha$ -Isocinchonin und Pseudocinchonin entsteht, habe ich bei der Bromwasserstoffsäure neben diesen beiden noch  $\delta$ -Cinchonin nachweisen können.

Da im hiesigen Institute die Versuche von Hesse aus präparativen Gründen wiederholt worden sind, liess sich auch noch feststellen, dass mit Bromwasserstoffsäure relativ viel mehr Additionsproducte und relativ weniger isomerisirtes Cinchonin entstehen als bei der Salzsäure, bei welcher die Addition gegenüber der Umlagerung des Cinchonins zurücktritt.

Zum Schlusse möchte ich an dieser Stelle, einer angenehmen Pflicht folgend, meinem hochverehrten Lehrer Prof. Dr. H. Zd. Skraup meinen aufrichtigsten Dank für sein stets freundliches Entgegenkommen während meiner ganzen Arbeitszeit am hiesigen Institute, namentlich aber während der Ausarbeitung meiner vorstehenden Doctordissertation, aussprechen.

---