

## Zur Constitution des $\beta$ -Isocinchonins

von

**Zd. H. Skraup,**

w. M. k. Akad.

Mit experimentellen Beiträgen

von

**H. Copony und G. Medanich.**

Aus dem chemischen Institute der Universität Graz.

(Vorgelegt in der Sitzung am 3. Mai 1900.)

In nachstehender Mittheilung werden Versuche beschrieben, welche den Zweck hatten, die Beziehungen zwischen  $\beta$ -Isocinchonin und dem gewöhnlichen Cinchonin festzustellen. Sie lehnen sich an die Untersuchungen, welche ich in Gemeinschaft mit R. Zwinger in derselben Richtung über  $\alpha$ - und  $\beta$ -Isocinchonin veröffentliche, und ergänzen sie.

In den letzterwähnten wurde festgestellt, dass die beiden Basen, ebenso wie das Cinchonin, Jodwasserstoffsäure additionell aufnehmen, und dass die entstehenden Verbindungen untereinander und mit der aus Cinchonin identisch sind. Zu ganz ähnlichen Resultaten kam H. Copony für das Additionsproduct von  $\beta$ -Isocinchonin und Bromwasserstoff.

Wie ich in Gemeinschaft mit v. Konek festgestellt habe,<sup>1</sup> ist Cinchonin eine zweifach tertiäre Base, denn es liefert zwei isomere quaternäre Jodäthylverbindungen. Die eine, länger bekannte, bildet sich aus Cinchonin und Jodmethyl, die zweite aus jodwasserstoffsauerm Cinchonin und Jodmethyl als jodwasserstoffsaueres Salz und wird aus diesem durch vorsichtigen

---

<sup>1</sup> Monatshefte für Chemie, 1894, 37.

Zusatz von Alkali abgeschieden. Die erste ist weiß und gegen Alkalien ziemlich beständig, die zweite gelb und wird von Alkalien sehr leicht durchgreifend zersetzt. Dasselbe Verhalten hat auch das  $\beta$ -*i*-Cinchonin. Denn, wie schon Jungfleisch und Léger angegeben haben, liefert es, mit Methyljodid erwärmt, ein weißes Jodmethylat, und ein zweites, gelbes bildet sich, wie H. Copony gefunden hat, aus dem jodwasserstoffsauren Salze und Jodmethyl. Das erste ist wieder recht beständig, das zweite aber sehr zersetzlich, so dass auf eine Analyse verzichtet werden musste.

Während sich das  $\beta$ -Isocinchonin in den erwähnten Richtungen dem Cinchonin ganz ähnlich zeigt, weicht es in anderen wesentlich ab.

Wie Zwerverger und ich gefunden haben, kann mit den üblichen Reactionen weder im  $\alpha$ -Isocinchonin, noch im  $\beta$ -Isocinchonin die Hydroxylgruppe nachgewiesen werden. Daraus kann aber nicht gefolgert werden, dass der Übergang von Cinchonin in  $\alpha$ - oder  $\beta$ -Isocinchonin jenem von Cinchonin in Cinchonicin (Cinchotoxin) zu vergleichen ist, denn während letzteres nach den Untersuchungen von v. Miller und Rohde die Eigenschaften eines Ketons hat, indem es in ein Phenylhydrazon überführbar ist, gehen dem  $\alpha$ -Isocinchonin, wie Zwerverger gefunden hat, und dem  $\beta$ -Isocinchonin, wie Medanich beobachtete, diese Fähigkeit ab.

$\alpha$ - und  $\beta$ -Isocinchonin ähneln dem Cinchonin hinwieder darin, dass sie wie dieses die Eignung haben, in Form des sauren Sulfates in isomere Verbindungen überzugehen. Es zeigen sich aber auch hier bemerkenswerte Unterschiede.

Denn während das  $\alpha$ -Isocinchonin, als saures Sulfat erhitzt, zum Theile in eine Base sich umlagert, welche die Ketoreaction gibt, der andere Theil aber zwar auch umgelagert wird, doch in eine Base übergeht, welcher Ketoneigenschaften abgehen, liegen die Verhältnisse beim  $\beta$ -Isocinchonin wieder anders. Nach den Untersuchungen des Herrn Medanich wird dieses ungefähr ebenso leicht umgelagert wie  $\alpha$ -Isocinchonin und Cinchonin, geht dabei aber vollständig in ein und dieselbe Base über, welche mit Phenylhydrazin nicht reagiert, also keine Ketoeigenschaften hat.

Das  $\alpha$ -Isocinchonin ist daher dem Cinchonin insofern noch ähnlicher, als es durch Schmelzen des freien Sulfates zum Theile ketonisiert wird; das  $\beta$ -Isocinchonin, welches einer solchen Veränderung nicht fähig ist, weicht vom Cinchonin mehr ab. Dieser Unterschied läuft parallel der Bildung der Alkaloide, denn bei der Umlagerung von Cinchonin geht dieses leichter und vorerst in  $\alpha$ -Isocinchonin und dieses dann erst in  $\beta$ -Isocinchonin über.

Die aus dem  $\beta$ -Isocinchonin durch Erhitzen erhaltene isomere Verbindung, die  $\beta$ -Pseudoisocinchonin heißen soll, ist wie erwähnt keine Ketobase, denn sie bleibt, mit Phenylhydrazin erwärmt, vollständig unverändert. Dass aber eine erhebliche chemische Veränderung vorgefallen ist, zeigt sich an ihrem Verhalten gegen überschüssige Jodwasserstoffsäure beim Erwärmen. Wie schon erwähnt worden ist, nehmen  $\alpha$ - und  $\beta$ -Isocinchonin 1 Molecül Jodwasserstoff additionell auf und scheiden sich in Form gut krystallisierter und in den meisten Lösungsmitteln sehr schwer löslicher Salze  $C_{19}H_{23}JN_2O \cdot (HJ)_2$  ab, die sehr leicht rein darstellbar sind. Dieselbe oder doch eine sehr ähnliche additionelle Verbindung entsteht auch aus Allocinchonin; diese Reaction scheint also recht allgemein zu sein.

Das  $\beta$ -Pseudocinchonin dafür gibt eine viel leichter lösliche und sehr zersetzliche Verbindung, deren Reindarstellung bisher wegen Mangel an Material unterbleiben musste, von der es aber ganz sicher ist, dass sie von dem aus Cinchonin,  $\alpha$ - und  $\beta$ -Cinchonin darstellbaren »Trihydrojodcinchonin«  $C_{19}H_{23}JN_2O \cdot (HJ)_2$  verschieden ist.

Einf weiterer und der für die Constitutionsfrage bisher wichtigste Unterschied zwischen  $\beta$ -Isocinchonin und Cinchonin zeigt sich bei der Oxydation mit Chromsäure. Diese verläuft schon äußerlich sehr ähnlich, es entstehen aus beiden Basen Kohlensäure, Ameisensäure und Cinchoninsäure und je eine Verbindung der Formel  $C_9H_{15}NO_2$ . Die aus dem  $\beta$ -Isocinchonin ist daher von gleicher Zusammensetzung wie das aus Cinchonin entstehende Merochinen, in allen Eigenschaften von diesem aber so verschieden, dass eine Identität sicher auszuschließen ist. Damit ist festgestellt, dass die sogenannte

»zweite Hälfte« des Cinchonins verschieden ist von der des  $\beta$ -Isocinchonins, bei der Umlagerung des Cinchonins diese »zweite Hälfte« daher eine Veränderung erfahren haben muss.

Ob diese structurell oder nur geometrisch ist, muss vorläufig unentschieden bleiben, bis das » $\beta$ -Isomerochinen«, wie die aus  $\beta$ -Isocinchonin bei der Oxydation entstehende Substanz heißen soll, besser wie bisher untersucht ist.

### Darstellung von $\beta$ -Isocinchonin.

Die Überführung von Cinchonin in  $\beta$ -Isocinchonin durch Einwirkung von concentrirter Schwefelsäure, die O. Hesse mitgetheilt hat,<sup>1</sup> ist unter allen Darstellungsmethoden die weitaus bequemste, weil die Ausbeute die beste und die Reindarstellung sehr einfach ist. Man hat nur darauf Rücksicht zu nehmen, dass, wie Hesse auch schon angegeben hat, zuerst  $\alpha$ -Isocinchonin entsteht und dieses erst allmählich in  $\beta$ -Isocinchonin übergeht.

Die Ausbeute ist bei höherer Temperatur ungefähr dieselbe wie bei niedriger, wenn in einer Operation kleinere Mengen, bis 15 g Cinchoninsulfat etwa, in Arbeit kommen, sinkt aber bei Operationen in größerem Maßstabe ( $\frac{1}{4}$  kg Sulfat). Für rasche Beschaffung von  $\beta$ -Isocinchonin ist aber höhere Temperatur bequemer.

15 g Cinchoninbisulfat oder die äquivalente Menge Monosulfat werden in 60  $cm^3$  Schwefelsäure vom specifischen Gewichte 1.7 im kochenden Wasserbade gelöst, 40 Minuten erhitzt, sodann rasch abgekühlt und auf Eis geworfen.

Soll die Umwandlung bei gewöhnlicher Temperatur vor sich gehen, kann man viel größere Mengen auf einmal verarbeiten. Da Cinchonin oder seine Salze mit concentrirter Schwefelsäure Klumpen bilden, die dann schwer in Lösung gehen, vertheilt man in Eisessig.

Je 100 g Cinchoninsulfat (oder Bisulfat) werden mit 50 g Eisessig übergossen, wobei die Hauptmenge schon in der Kälte leicht in Lösung geht und unter Kühlung mit Wasser und Schütteln 500 g concentrirter Schwefelsäure zugesetzt. Unter

<sup>1</sup> Liebig's Annalen, 260, 213.

diesen Umständen erfolgt vollständige Lösung sehr leicht. Hierauf lässt man 24 Stunden stehen und wirft dann auf Eis.

In beiden Fällen ist die Weiterverarbeitung davon abhängig, ob neutrales Cinchoninsulfat, das bis 10% und darüber Cinchotin enthält, oder Cinchoninbisulfat, das nahezu cinchotinfrei ist, in Anwendung gekommen war.

Im letzteren Falle wird mit Ammoniak nahezu neutralisiert, dann mit Äther überschichtet, sodann stark überschüssiges Ammoniak zugefügt und wiederholt mit Äther ausgeschüttelt. Die Ätherextracte werden abdestilliert und der Rückstand mit mäßig verdünnter (etwa fünffach N.) Salzsäure heiß bis zur schwach sauren Reaction versetzt, wobei nach dem Abkühlen die überwiegende Hauptmenge des  $\beta$ -Isocinchonins als Chlorhydrat auskrystallisiert ist. Dieses wird abgesaugt und mit kaltem Wasser gewaschen, bis das Filtrat farblos abläuft. Die Mutterlaugen und Waschwässer concentrirt, geben nach ein bis zweitägigem Stehen eine zweite, geringere Krystallisation, etwa ein Zehntel der ersten. Einmaliges Umkrystallisieren aus heißem Wasser liefert sofort ganz reines Salz.

Ist man vom cinchotinhaltigen, sogenannten neutralen Cinchoninsalz  $(C_{19}H_{22}N_2O)_2H_2SO_4 + 2aq.$  ausgegangen, so wird das directe Ausschütteln mit Äther bei Verarbeitung größerer Mengen sehr unbequem, weil sich dabei das in Äther so gut wie unlösliche Cinchotin als feines Pulver abscheidet.

In diesem Falle ist es zweckmäßiger, wenn die durch Eis verdünnte und gekühlte Reactionsmasse mit Ammoniak ohne weiters ausgefällt wird, wobei harzige Klumpen ausfallen, die im wesentlichen ein Gemenge von  $\beta$ -Isocinchonin, Cinchotin und einer Sulfonsäure (oder Ätherschwefelsäure) des Cinchonins sind.

Diese löst man heiß im gleichen Gewichte Alkohol des angewendeten Cinchoninsalzes, fügt das halbe Gewicht Wasser und das halbe Gewicht  $NH_3$  zu, wobei das Cinchotin als Krystallpulver ausfällt, von welchem nach dem Erkalten abgesaugt wird.

Vom Filtrate wird die Hauptmenge des Alkohols abdestilliert; der Destillationsrückstand hat sodann ein Öl abgeschieden, das durch Schütteln mit Äther unter Zusatz von

stark überschüssigem Ammoniak in Lösung geht. Der Rückstand der Ätherauszüge wird sodann, wie früher beschrieben, auf  $\beta$ -Isocinchoninchlorhydrat verarbeitet.

Beim Ausschütteln mit Äther muss bei beiden Verfahren deshalb stark überschüssiges Ammoniak zugefügt werden, um zu verhindern, dass die Cinchoninsulfonsäure in jenen mit übergeht, wodurch die Krystallisation des  $\beta$ -Isocinchoninchlorhydrates beeinträchtigt, ja unter Umständen verhindert würde.

Die Ausbeute an  $\beta$ -Isocinchonin (aus dem Chlorhydrate berechnete freie Base), berechnet in Procenten auf in Arbeit gekommenes freies Cinchonin, betrug im günstigsten Falle (in der Kälte) 43%, im ungünstigsten Falle (Erhitzen) 26%.

Die Eigenschaften des  $\beta$ -Isocinchonins fand ich den Angaben von Hesse,<sup>1</sup> sowie von Jungfleisch und L  ger entsprechend. Bei  $t=20$  und  $p=1.02$  fand ich  $(\alpha)_D = -54.02^\circ$ , während Hesse bei  $t=15$  und  $p=1$   $(\alpha)_D$  mit  $-53.7$ , L  ger und Jungfleisch bei derselben Concentration  $(\alpha)_D$  mit  $-60.1^\circ$  angeben. Hervorgehoben sei noch, dass, während das  $\alpha$ -Isocinchonin in derben großen Prismen aus trockenem Äther krystallisiert, aus demselben Lösungsmittel  $\beta$ -Isocinchonin stets in langen spröden Prismen oder Nadeln anschießt.

Die Mutterlaugen des  $\beta$ -Isocinchoninchlorhydrates, die nicht mehr krystallisieren, sind ziemlich beträchtlich; sie enthalten an Base fast die Hälfte vom Gewichte des als Chlorhydrat auskrystallisierten  $\beta$ -Isocinchonins.

Herr G. Medanich hat Mutterlaugen näher untersucht, welche bei Verarbeitung von wiederholt umkrystallisiertem Cinchoninbisulfat abfielen. Er hat zunächst gefunden, dass sie keine Ketobase enthalten, da Versuche, ein Phenylhydrazon zu erhalten, ohne Erfolg blieben.

Mit Quecksilberchlorid entsteht eine sehr reichliche F  llung, die, aus viel Wasser umkrystallisiert, in mikroskopischen sechseckigen Täfelchen erscheint und bei 227 bis 229 $^\circ$  schmilzt. Die Analyse gab Zahlen, die für eine Doppelverbindung der Formel  $C_{19}H_{22}N_2O \cdot (HCl)_2HgCl_2$  stimmen.

<sup>1</sup> Liebigs Annalen, 260, 215.

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden
C .....	35·73	35·78
H .....	3·76	3·99
Hg .....	31·34	31·08

Das Doppelsalz, mit Schwefelwasserstoff zerlegt und eingedampft, lieferte ein krystallisierendes Chlorhydrat, das mit Jodkalium ein schwer lösliches Bijodhydrat gab (J berechnet 46·13, gefunden 45·93), und dieses mit Natronlauge zerlegt, ein Gemisch zweier Basen, von denen die eine, in Äther leicht lösliche bei etwa 122°, die sehr schwer lösliche bei etwa 236° schmolz.

Dieses Jodhydrat ließ sich bequemer direct aus den nicht krystallisierenden Mutterlaugen vom Chlorhydrate des  $\beta$ -Isocinchonins erhalten, indem diesen die 1 Molecül entsprechende Menge von concentrirter Salzsäure und etwas mehr als 2 Molecüle fein gepulvertes Jodkalium in der Wärme zugefügt wurde. Auch das so erhaltene Jodhydrat war nach dem Umkrystallisieren ein Gemisch der Salze der zwei schon erwähnten Basen.

Die in Äther leicht lösliche wurde nochmals in das saure Jodhydrat übergeführt und war dann als  $\alpha$ -Isocinchonin zu erkennen. Sie zeigte nicht nur in Schmelzpunkt und Krystallform der freien Base, sondern auch sonst alle die charakteristischen Eigenschaften. So die Löslichkeit des sauren Jodhydrates in Wasser bei gewöhnlicher Temperatur, die bei der Substanz mit 1:84 ermittelt wurde, bei einem Vergleichspräparate mit 1:83.

Die in Äther schwer lösliche Base wurde in das neutrale Chlorhydrat verwandelt, welches mit etwa 2 Molecülen Wasser krystallisiert (gefunden 8·33%, berechnet 9·7%) und dann in das saure Jodhydrat, welches in Wasser sehr schwer löslich ist. Die aus diesem wieder abgeschiedene Base hatte den Schmelzpunkt 262 bis 263° und war gegen Kaliumpermanganat sehr beständig. Mit der zehnfachen rauchenden Jodwasserstoffsäure 5 Stunden erwärmt, liefert sie lediglich das saure Salz und addierte Jodwasserstoff nicht; sie ist demnach Cinchotin.

Aus den Mutterlaugen des direct erhaltenen Jodhydrates schied Natronlauge Basen ab, die gleichfalls in einen äther-

löslichen und einen ätherunlöslichen Theil zerlegt werden konnten, von denen der erstere wiederum im wesentlichen  $\alpha$ -Isocinchonin, der zweite Cinchotin war.

Damit ist festgestellt, dass concentrirte Schwefelsäure das Cinchonin im wesentlichen nur in  $\alpha$ - und  $\beta$ -Isocinchonin umlagert. Der Nachweis von Cinchotin zeigt aber auch, dass selbst durch öfteres Umkrystallisieren des Cinchoninbisulfates  $C_{19}H_{22}N_2O \cdot H_2SO_4$  die vollständige Entfernung von Cinchotin nicht gelingt, und es strenge genommen zweifelhaft ist, ob jemals ein Chemiker absolut reines Cinchonin in den Händen hatte.

### Hydrobrom- $\beta$ -Isocinchonin.

$\beta$ -Isocinchonin addirt Jodwasserstoffsäure ganz so wie Cinchonin, und die entstehende additionelle Verbindung ist von der des Cinchonins so wenig unterschieden, dass Identität anzunehmen ist. Ganz dasselbe gilt auch von den Hydrobromverbindungen. Wird freies  $\beta$ -Isocinchonin mit dem zehnfachen Gewichte eines Gemisches von gleichen Theilen rauchender Bromwasserstoffsäure und solcher von constantem Siedepunkte übergossen, so tritt anfänglich Lösung und beim Erwärmen im Wasserbade allmählich wieder Krystallisation ein, die nach einigen Stunden sich nicht mehr vermehrt. Aus verdünntem Alkohol krystallisieren dann ungefärbte, derbe, kurze Prismen, die krystallwasserfrei sind, in Alkohol schwer, leichter in Wasser löslich sind und bei  $242^\circ$  schmelzen.

0·2434 g gaben 0·2541 g AgBr.

In 100 Theilen:

	Berechnet für	Gefunden
	$C_{19}H_{23}N_2OBr(HBr)_2$	
Br .....	44·69	44·62

Wird das Salz mit Ammoniak zersetzt, so scheidet sich das Hydrobromid  $C_{19}H_{23}BrN_2O$  ab, das, aus Alkohol umkrystallisiert, bei  $174^\circ$  schmilzt. Hydrobromcinchonin schmilzt bei  $175^\circ$ , ein feingeriebenes Gemisch beider schmolz bei  $174\cdot3^\circ$ , es sind beide Basen demnach als identisch anzusehen.

Überdies wurde festgestellt, dass Hydrobromcinchonin in 270, Hydrobrom- $\beta$ -Isocinchonin in 250 Theilen kalten absoluten



Alkohol löslich ist und die freien bromwasserstoffsäuren Salze von kaltem Wasser 57, beziehlich 60 ( $\beta$ -Isocinchonin) Theile brauchen.

### Einwirkung von Methyljodid.

Jodmethyl- $\beta$ -Isocinchonin, welches schon Jungfleisch und Léger beschrieben haben,<sup>1</sup> wird in guter Ausbeute erhalten, wenn die freie Base in der eben nöthigen Menge Holzgeist gelöst, mit der berechneten Menge Methyljodid vermischt und eine Stunde im Einschlussrohre bei Wasserbadwärme erhitzt wird. Die nach dem Erkalten ausgefallenen Krystalle werden wiederholt aus wässerigem Holzgeist umkrystallisiert.

Man erhält farblose Krystalle, die kein Krystallwasser enthalten.

0·2570 g gaben 0·1359 g AgJ.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $C_{19}H_{22}N_2O \cdot CH_3J$	Gefunden
J.....	29·09	28·58

Der Schmelzpunkt liegt bei  $232 \cdot 5^\circ$ , während Jungfleisch und Léger 253 angeben.<sup>1</sup> Vermuthlich liegt ein Druckfehler vor.

Dieses Methyljodid ist eine quaternäre Verbindung von derselben Beständigkeit wie die durch directe Verbindung von Alkylhalogen und dem Cinchonin entstehenden quaternären Jodide.<sup>2</sup> In Wasser mit etwa der äquivalenten Menge von Soda heiß gelöst und zehn Minuten im Wasserbade erhitzt, krystallisiert es nach dem Erkalten fast vollständig wieder aus. Die Krystalle waren stark jodhaltig und hatten den nahezu ungeänderten Schmelzpunkt von  $234^\circ$ .

Eine isomere Verbindung von viel geringerer Beständigkeit entsteht als Jodhydrat, wenn das jodwasserstoffsäure Salz sich mit Methyljodid verbindet.

$\beta$ -Isocinchoninjodhydrat  $C_{19}H_{22}N_2O \cdot HJ + H_2O$  ist schon von Jungfleisch und Léger<sup>1</sup> beschrieben. Wir erhielten es

<sup>1</sup> Compt. rend., 106, 357.

<sup>2</sup> Skraup und v. Konek, Monatshefte für Chemie, 1894, 37.

durch Zusatz von überschüssigem Jodkali zur heißen wässerigen Lösung des Chlorhydrates in farblosen Nadeln, die in kaltem Wasser noch schwerer löslich sind wie das Chlorhydrat, denen aber dieses hartnäckig anhaftet und selbst durch mehrfaches Umkrystallisieren schwer zu entziehen ist.

Das Salz schmilzt bei  $217^{\circ}$ .

Die Darstellung dürfte durch Neutralisieren der in sehr verdünntem Weingeist gelösten Base mit Jodwasserstoffsäure sicher bequemer sein.

Bei Anlagerung von Jodmethyl an dieses Salz tritt leicht Verharzung ein und auch das Umkrystallisieren des Reactionproductes hat einige Schwierigkeiten geboten.

In folgender Weise gelang die Darstellung am besten. 5 g des Jodhydrates wurden in einem Gemische von 6  $cm^3$  Methylalkohol und 4  $cm^3$  Chloroform gelöst, mit der berechneten Menge Methyljodid vermischt und im Einschlussrohre zwei Stunden im Wasserbade erhitzt. Sehr rasch tritt die Verfärbung in dunkelroth ein. Der Rohrinhalt wird in einer Schale zum Syrup gedampft und heiß in nicht zu wenig eines Gemisches von Alkohol und einigen Tropfen Wasser gelöst. Beim Erkalten fallen gelbe feine Nadeln aus, die aus Alkohol umkrystallisiert werden, wobei das in Alkohol weit leichter lösliche unveränderte jodwasserstoffsäure  $\beta$ -Isocinchonin in den Mutterlaugen bleibt. Hingegen ist infolge annähernd gleicher Löslichkeit eine Trennung mit Wasser oder verdünntem Alkohol sehr schwierig.

Die mehrfach umkrystallisierte Substanz wird beim Erhitzen allmählich dunkelroth, sintert bei  $190^{\circ}$  und schmilzt bei  $196^{\circ}$ . Lufttrocken enthält sie  $\frac{1}{2}$  Molecüle Krystallwasser.

In Alkohol und besonders in Wasser ist sie kalt schwierig, in der Hitze leicht löslich.

0·2130 g verloren bei  $100^{\circ}$  getrocknet 0·0038 g.

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden
$\frac{1}{2}$ Molecül $H_2O$ ..	1·57	1·78

0·2087 g getrocknet gaben 0·1725 g AgJ.

In 100 Theilen:

Berechnet für	Gefunden
$C_{19}H_{29}N_2O \cdot HJ \cdot CH_3J$	
$\underbrace{\hspace{10em}}$	$\underbrace{\hspace{10em}}$
45·00	44·67

Dieses jodwasserstoffsäure  $\beta$ -Isocinchoninmethyljodid, wie diese Verbindung zum Unterschiede von dem vorher beschriebenen Jodmethyl- $\beta$ -Isocinchonin genannt werden soll,<sup>1</sup> ist noch viel zersetzlicher wie die seinerzeit beschriebenen Verbindungen des Cinchonins, Cinchonidins und Chinins von analoger Constitution.<sup>2</sup> Es gelang nicht, die im Salze vorhandene basische Verbindung krystallisiert zu erhalten. Doch konnte der Nachweis geliefert werden, dass dieses ein quaternäres Jodid ist. Wird das feingepulverte Salz mit Sodalösung verrieben, so wandelt es sich in ein lichter gefärbtes, gelbes Öl um, das in Wasser und Alkohol schon in der Kälte sehr leicht löslich ist und nach dem Verdunsten amorph hinterbleibt. Es wird aber von überschüssiger Sodalösung schwierig aufgenommen und kann deshalb mit dieser gewaschen werden. Während nun das erste Filtrat sehr viel Jod enthält, ist in der Waschflüssigkeit sehr merklich weniger Jod enthalten, die Jodreaction in dem ungelöst gebliebenen Öle ist aber wieder sehr stark.

Und damit ist festgestellt, dass eine zweite quaternäre Jodverbindung vorliegt, dass das  $\beta$ -Isocinchonin also zwei isomere quaternäre Isomethylverbindungen gibt, es also gradeso wie Cinchonin etc. eine zweifach tertiäre Base ist. Demnach sind bei der Verwandlung von Cinchonin in  $\beta$ -Isocinchonin die Stickstoffbindungen nicht alteriert worden.

### Einwirkung von Phenylhydrazin.

Entsprechend den Angaben von v. Miller und Rohde<sup>3</sup> wurde 1 g Base in 2 cm<sup>3</sup> Essigsäure von 50% und 12 cm<sup>3</sup> Wasser gelöst, 0·4 cm<sup>3</sup> Phenylhydrazin zugefügt und die

<sup>1</sup> Über die Benennung siehe auch Skraup und v. Konek, Monatshefte für Chemie, 1894, 39.

<sup>2</sup> Ebenda, 40 u. ff.

<sup>3</sup> Berl. Ber., 27, 1187.

Mischung drei Stunden auf 60 bis 70° erwärmt. Weder beim Zusetzen des Phenylhydrazins noch während dem Erwärmen trat eine auffällige Färbung ein. Nach zwölfstündigem Stehen in der Kälte wurde in etwas überschüssige Natronlauge eingetragen und die milchige Flüssigkeit von dem ausgefallenen Öle getrennt. Erstere mit Äther ausgeschüttelt, hinterließ geringe Mengen einer nach Phenylhydrazin riechenden Schmiere. Das Öl wurde in Äther aufgenommen, dieser mit Ätzkali getrocknet und langsam verdunstet. Es schieden sich allmählich dem  $\beta$ -Isocinchonin sehr ähnliche, aber durch Phenylhydrazin verschmierte Krystalle ab. In alkoholischer Lösung mit Salzsäure neutralisiert, lieferten sie ein aus spröden und in Wasser schwer löslichen Nadeln bestehendes Salz, das, nach dem Umkrystallisieren mit Ammoniak zersetzt, eine Base vom Schmelzpunkte 126 bis 127°, demnach unverändertes  $\beta$ -Isocinchonin gibt. Phenylhydrazin ist somit auf  $\beta$ -Isocinchonin ebenso ohne Einwirkung wie auf Cinchonin.

#### Umlagerung durch Erhitzen des sauren Sulfates.

Cinchoninbisulfat  $C_{19}H_{22}N_2O \cdot H_2SO_4$  geht beim Erhitzen auf etwa 140° bekanntlich in Cinchonicin über, das wie ein Keton mit Phenylhydrazin reagiert und vermuthlich identisch mit dem Cinchotoxin ist.

Da das  $\beta$ -Isocinchonin gleich wie das Cinchonin keinen Ketoncharakter hat, war es von Interesse, festzustellen, ob es als Sulfat erhitzt, sich dem Cinchonin gleich verhält und in ein Keton übergeht. Das saure Sulfat des  $\beta$ -Isocinchonins ist schon von O. Hesse<sup>1</sup> beschrieben. Man erhält es leicht, wenn das neutrale Chlorhydrat, als welches das  $\beta$ -Isocinchonin gewonnen wird, mit Äther und Wasser überschüttet, nach Zusatz von Ammoniak durch Schütteln zersetzt, der ätherische Extract abdestilliert und mit der doppelten Menge von verdünnter Schwefelsäure, die zur Neutralisation nöthig ist, vermischt wird. Man dampft bis zur Krystallisation ein, saugt nach dem Erkalten ab und verdrängt die Mutterlauge durch Alkohol, der in der Kälte schwierig löst. Beim Eindampfen der Laugen erhält man

<sup>1</sup> Liebigs Annalen, 260, 219.

weitere Krystallisationen. Durch Krystallisieren aus Alkohol erhält man die Substanz ganz rein und fast ohne Verlust. Das Salz ist in heißem Wasser sehr leicht, in kaltem mäßig, in absolutem Alkohol in der Kälte schwer, in der Hitze ziemlich leicht löslich. Es bildet lange spröde Nadeln.

Der Krystallwassergehalt wurde etwas höher gefunden als von Hesse, welcher ihn mit vier Molecülen angibt.

- I. 0·2779 g, bei 100° getrocknet, verloren 0·0482 g.
- II. 0·2608 g, bei 100° getrocknet, verloren 0·0440 g.
- III. 0·2345 g, bei 100° getrocknet, verloren 0·0400 g.

In 100 Theilen:

Berechnet für	Gefunden		
$C_{19}H_{22}N_2O \cdot H_2SO_4 + 4\frac{1}{2} aq$	I	II	III
17·13	17·34	16·87	17·06

Für 4 Molecüle berechnet sich 15·52%. Hesse hat übrigens 16·34% gefunden, was für die wasserreichere Formel ebenso gut passt wie für seine wasserärmere.

0·2149 g Trockensubstanz gaben 0·1277 g BaSO<sub>4</sub>.

In 100 Theilen:

Berechnet	Gefunden
25·00	24·97

Zur Umlagerung wurde das Salz auf einem flachen Uhrglase zunächst eine halbe Stunde zur Vertreibung des Krystallwassers auf 110° erhitzt, sodann in einer halben Stunde die Temperatur auf 140° gesteigert. Die Substanz färbt sich hierbei schön gelbgrün und ist größtentheils geschmolzen und glasig geworden. Besondere Versuche haben gezeigt, dass die Umlagerung nach dieser Zeit schon vollständig ist.

Die Schmelze wird in Wasser gelöst, die Base durch Ammoniak frei gemacht und mit Äther ausgeschüttelt. Der Rückstand der Ätherdestillation, mit Salzsäure neutralisiert, gibt, stark eingedampft, große derbe Krystalle, deren Mutterlaugen, successive eingedampft, ausschließlich dieselbe Krystallisation geben.

Die mit Äther wiederholt ausgeschüttelte Lösung enthält nur sehr geringe Mengen von organischer Substanz, das

$\alpha$ -Isocinchonin ist also ausschließlich in eine einzige Base verwandelt, während, wie gleichzeitig in Gemeinschaft mit R. Zwinger mitgeteilt wird, das  $\alpha$ -Isocinchonin unter den gleichen Verhältnissen in zwei Basen sich verwandelt.

Die Analysen des krystallisierten Chlorhydrates zeigen, dass die in demselben enthaltene Base mit  $\beta$ -Isocinchonin isomer ist.

- I. 0·2847 g verloren bei 100° getrocknet 0·0372 g.  
 II. 0·2670 g verloren bei 100° getrocknet 0·0350 g.  
 III. 0·3416 g verloren bei 100° getrocknet 0·0450 g.

In 100 Theilen:

	Berechnet für	Gefunden		
	$C_{19}H_{22}N_2O \cdot HCl + 3 aq$	I	II	III
$3H_2O \dots$	14·08	13·06	13·11	13·20

Für  $2\frac{1}{2}$  Molecüle berechnen sich 11·9%.

0·2475 g, bei 100° getrocknet, gaben 0·1114 g AgCl.

0·1463 g, bei 100° getrocknet, gaben 0·3245 g  $CO_2$  und 0·0196 g  $H_2O$ .

In 100 Theilen:

	Berechnet für	Gefunden
	$(C_{19}H_{22}N_2O) \cdot HCl$	
C .....	60·03	60·50
H .....	7·28	7·45
Cl .....	10·73	11·11

Das Salz ist aber vom Chlorhydrate des  $\beta$ -Isocinchonins sicher verschieden. Denn nicht nur dass der Habitus und der Krystallwassergehalt anders ist ( $\beta$ -Isocinchoninsalz lange spröde Prismen, das neue Salz große derbe Krystalle), auch die Löslichkeit differiert auffallend. Das  $\beta$ -Isocinchoninchlorhydrat braucht von kaltem Wasser etwa 50 Theile, das neue Salz etwa 2 Theile.

Die Angabe von Hesse,<sup>1</sup> dass das saure Isocinchoninsulfat beim Erhitzen unverändert bleibt, beruht daher auf einem Versehen.

Das Salz liefert, mit Ammoniak zersetzt, eine in Äther leicht lösliche Base, die bisher nicht zur Krystallisation zu

<sup>1</sup> Liebigs Annalen, 260, 219.

bringen war. Um ihre dem Cinchonin analoge Bildungsweise, aber auch gleichzeitig anzudeuten, dass es von diesem doch wieder wesentlich abweicht, weil sie ein Hydrazon nicht zu liefern imstande ist, soll sie  $\beta$ -Isopseudocinchonicin genannt werden.

Zur weiteren Charakterisierung wurden zwei weitere Salze, das saure und das neutrale Jodhydrat, dargestellt.

Das erstere,  $C_{19}H_{22}N_2O \cdot (HJ)_2 + 3H_2O$ , entsteht, wenn die wie früher erwähnt dargestellte Lösung des Chlorhydrates mit der zur Neutralisation nöthigen Menge von Salzsäure nochmals vermischt, eingedampft und mit etwas mehr wie 2 Moleküle Jodkalium in Pulverform versetzt wird. Es krystallisieren beim Erkalten Prismen, die durch wiederholtes Anreiben mit Wasser und Absaugen von einer grün gefärbten Verunreinigung größtentheils befreit und durch Umkrystallisieren aus Alkohol vollends rein erhalten werden. Sie bilden schöne, große, meist strahlig angeordnete Krystall, von rein gelber Farbe, die in Wasser und Alkohol leicht löslich, stark hygroskopisch sind und bei  $163 \cdot 5$  bis  $165^\circ$  schmelzen.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $C_{19}H_{22}N_2O \cdot (HJ)_2 + 3H_2O$	Gefunden												
3 H <sub>2</sub> O .....	9·16	8·91												
<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 30%;"></th> <th style="text-align: center; border-bottom: 1px solid black;">Berechnet für <math>C_{19}H_{22}N_2O \cdot (HJ)_2</math></th> <th style="text-align: center; border-bottom: 1px solid black;">Gefunden</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>C .....</td> <td style="text-align: center;">41·45</td> <td style="text-align: center;">40·79</td> </tr> <tr> <td>H .....</td> <td style="text-align: center;">5·36</td> <td style="text-align: center;">5·06</td> </tr> <tr> <td>J .....</td> <td style="text-align: center;">46·11</td> <td style="text-align: center;">45·65</td> </tr> </tbody> </table>				Berechnet für $C_{19}H_{22}N_2O \cdot (HJ)_2$	Gefunden	C .....	41·45	40·79	H .....	5·36	5·06	J .....	46·11	45·65
	Berechnet für $C_{19}H_{22}N_2O \cdot (HJ)_2$	Gefunden												
C .....	41·45	40·79												
H .....	5·36	5·06												
J .....	46·11	45·65												

Das neutrale Salz  $C_{19}H_{22}N_2O \cdot HJ + 2H_2O$  kann direct aus der Sulfatschmelze dargestellt werden, wenn man deren wässrige Lösung mit Ammoniak genau neutralisiert und Jodkalium zufügt. Infolge seiner Schwerlöslichkeit fällt es nahezu vollständig aus. Bei Aufarbeitung der verschiedenen Mutterlaugen wurde ein anderes Salz ebenso wenig aufgefunden wie beim Chlorhydrat. Die geringe Löslichkeit erklärt auch eine merkwürdige Bildung. Als die Mutterlaugen des Dijodhydrates behufs Wiedergewinnung der Base mit Äther überschichtet

und mit überschüssigem Ammoniak geschüttelt wurden, fiel ein sandiges Krystallpulver aus, welches sich als neutrales jodwasserstoffsäures Salz herausstellte.

Durch Umkrystallisieren aus Wasser erhält man das Salz in feinen Prismen, die dem neutralen Jodhydrate von  $\beta$ -Isocinchonin täuschend ähneln, welche aber stets einen gelblich-bräunlichen Stich besitzen.

- I. 0·2154 *g* verloren bei 110° 0·0164 *g* H<sub>2</sub>O.  
 II. 0·2222 *g* verloren bei 110° 0·0167 *g* H<sub>2</sub>O.  
 III. 0·2703 *g* verloren bei 110° 0·0200 *g* H<sub>2</sub>O.  
 IV. 0·2484 *g* verloren bei 110° 0·0191 *g* H<sub>2</sub>O.

In 100 Theilen:

Berechnet für 2 Moleküle	Gefunden			
	I	II	III	IV
7·86	7·61	7·52	7·30	7·69

- I. 0·1956 *g* Trockensubstanz gaben 0·1078 *g* AgJ.  
 II. 0·2024 *g* Trockensubstanz gaben 0·1117 *g* AgJ.

In 100 Theilen:

Berechnet	Gefunden	
	I	II
J..... 30·09	29·78	29·82

### Einwirkung von Phenylhydrazin auf $\beta$ -Isopseudocinchonicin.

Aus 1·5 *g* des Chlorhydrates wurde die freie Base in Äther übergeführt und der Ätherrückstand mit 0·36 *g* Phenylhydrazin (1 Molekül), 2 Theilen 50procentiger Essigsäure und 10 Theilen Wasser versetzt und dann 4 Stunden am Wasserbade auf 70° erwärmt. Die Flüssigkeit färbt sich langsam gelb, dann röthlich, aber lange nicht so intensiv wie etwa beim Darstellen des Cinchoncinhydrats.

Die mit Natronlauge ausgefällte Base in etwas überschüssiger Essigsäure gelöst und mit Jodkalium vermischt, scheidet eine gelbe Krystallisation ab, die dem  $\beta$ -Isopseudocinchonicindijodhydrat ähnlich ist. Wird aber mit Essigsäure genau neutralisiert, so gibt Jodkalium ein weißes Krystallpulver, und dieses nach dem Umkrystallisieren aus Wasser Zahlen, welche für das neutrale Jodhydrat stimmen.



0·1358 g, bei 100° getrocknet, gaben 8·4  $cm^3$  N bei 20·5 und 726  $mm$ .

In 100 Theilen:

	Berechnet für $C_{19}H_{22}N_2O \cdot HJ$	Gefunden
N .....	6·93	6·66

Wäre ein Phenylhydrazon entstanden, so würde dessen Jodhydrat einen Stickstoffgehalt von 10·98% gezeigt haben.

### Einwirkung von Jodwasserstoff auf $\beta$ -Isopseudocinchonin.

Soweit die Base bisher untersucht worden ist, hat sie mit dem  $\beta$ -Isocinchonin, aus welchem sie entsteht, sehr große Ähnlichkeit, im Verhalten gegen concentrirte Jodwasserstoffsäure unterscheiden sich die zwei Alkaloide aber wesentlich.

$\beta$ -Isocinchonin nimmt 1 Molecül Jodwasserstoffsäure additionell auf und verwandelt sich in eine Hydrojodverbindung, welche in allen Stücken mit jener übereinstimmt, die aus Cinchonin unter additioneller Aufnahme von Jodwasserstoff entsteht, und die schon äußerlich durch ausgesprochene Krystallisationsfähigkeit, Schwerlöslichkeit, ziemliche Beständigkeit etc. charakterisiert ist.

Das  $\beta$ -Isopseudocinchonin geht dafür in eine sehr leicht lösliche, amorphe und sehr zersetzliche Verbindung über.

10 g des Jodhydrates, mit 50 g entfärbter Jodwasserstoffsäure vom specifischen Gewichte 1·7 übergossen, lösten sich mit Leichtigkeit unter Rothfärbung; bei etwa vierstündigem Erwärmen im Wasserbade schied sich nichts aus, die Farbe war aber rothviolett geworden. Beim Erkalten war ein halbkrySTALLINISCHES braunes Öl abgeschieden, dessen Lösung in Alkohol durch Schwefelwasserstoff nicht entfärbt wurde, dessen Reinigung überhaupt nicht gelang und von welchem aber anzunehmen ist, dass es eine Hydrojodverbindung enthält, da Ammoniak einen schmutziggelben Niederschlag liefert, der stark jodhältig ist.

### Oxydation des $\beta$ -Isocinchonins.

Die Oxydation ist mit Chromsäure und im Wesentlichen in der Art vorgenommen worden wie beim Cinchonin.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Liebig's Annalen, 201, 294.

45 g Base wurden mit 145 g Schwefelsäure und 1350 g Wasser gelöst und kochend mit der Lösung von 100 g Chromsäure in wenig Wasser allmählich vermischet. Nach fünfständigem Kochen am Rückflusskühler, wobei reichlich  $\text{CO}_2$  entwich, wurde etwa ein Viertel abdestilliert. Im Destillate befindet sich, so wie es beim Cinchonin auch beobachtet wird, neben einer minimalen Menge strahliger Krystalle Ameisensäure, denn das mit Ätzbaryt neutralisierte Destillat hinterlässt eingedampft einen Rückstand, der ammoniakalische Silberlösung energisch reducirt.

Der Kolbenrückstand wurde mit  $\text{SO}_2$  reducirt und in überschüssige kochende Barytlösung eingetragen. Das Filtrat vom ausgefallenen Baryumsulfat und Chromhydroxyd zeigt beim Einengen denselben acetamidartigen Geruch, wie er beim Cinchonin zu bemerken ist, und wird nach genügender Concentration mit überschüssigem Kupfersulfat ausgefällt, wobei eine schmutziggviolette Abscheidung, ein Gemisch von Baryumsulfat und cinchoninsaurem Kupfer entsteht.

Durch Digerieren mit Salzsäure gieng letzteres in Lösung, und nach Ausfällen des Kupfers mit Schwefelwasserstoff und Einengen des Filtrates vom Schwefelkupfer krystallisierten lange spröde Nadeln, die, durch Umkrystallisieren aus verdünnter Salzsäure gereinigt, alle Eigenschaften der Verbindung von Cinchoninsäure und Salzsäure hatten. Sie wurden in viel Wasser gelöst, aus welchem nach längerem Stehen wasserhelle derbe Prismen krystallisierten, welche alle Eigenschaften der Cinchoninsäure besaßen.

0·2285 g verloren bei  $103^\circ$  getrocknet 0·0400 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

In 100 Theilen:

	Berechnet für $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{NO}_2 + 2\text{H}_2\text{O}$	Gefunden
2 $\text{H}_2\text{O}$ . . . . .	17·22	17·50

Fein zerrieben, in heißem Wasser gelöst, krystallisierte dann die caffeinartige Modification der Cinchoninsäure vom Schmelzpunkte  $253^\circ$  aus. Endlich wurde das charakteristische Kupfersalz der Säure dargestellt und analysirt.

0·3715 g aben 0·0717 g Cu O.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $(C_{10}H_8NO_2)_2Cu$	Gefunden
Cu .....	15·56	15·40

Bei der Oxydation von  $\beta$ -Isocinchonin entsteht ebenso wie bei der von Cinchonin die Cinchoninsäure. Der chemische Unterschied zwischen den zwei Basen erstreckt sich daher auf den Chinolinkern nicht.

Bei der weiteren Untersuchung der Oxydationsproducte wurde das Filtrat vom ausgefällten Gemische von Baryumsulfat und cinchoninsaurem Kupfer zunächst durch Schwefelwasserstoff vom Kupfer befreit, das Filtrat vom Schwefelkupfer genau mit Ätzbaryt neutralisiert, zum dicken Syrup gedampft und dieser mit Alkohol digeriert. Dabei bleiben Barytsalze ungelöst, die zum Theile noch Cinchoninsäure enthalten, und zum anderen, ziemlich geringeren Theile ein amorphes, in Alkohol nicht leicht, aber in Wasser lösliches Barytsalz, welches Ähnlichkeit mit dem Barytsalze der Cincholoiponsäure besitzt. Der geringen Menge halber unterblieb die weitere Untersuchung.

Beim Digerieren mit Alkohol war die Hauptmenge in Lösung gegangen. Sie wurde abdestilliert, der Rückstand im trockenen Luftstrome längere Zeit behufs thunlichster Entwässerung im Wasserbade erhitzt, sodann in absolutem Alkohol wieder aufgenommen und nach dem Erkalten von einer kleinen Menge abgeschiedener Barytverbindungen abfiltriert und wieder eingedampft.

In dem so erhaltenen Syrupe ist neben etwas Cinchoninsäure vorwiegend eine dem Merochinen isomere Verbindung enthalten, die in Form des Golddoppelsalzes oder von Quecksilberdoppelverbindungen getrennt werden können. Aus Sparsamkeitsgründen combinirt man die beiden Trennungen in folgender Weise:

Der in Wasser wieder aufgenommene Syrup wird vorerst mit Äther und sodann mit Chloroform so lange geschüttelt, als diese noch etwas aufnehmen, und dadurch basische Verunreinigungen beseitigt, die nach dem Verdampfen der Lösungs-

mittel meist amorph hinterbleiben. Sodann wird die ausgeschüttelte wässrige Lösung zum Kochen erhitzt und gepulvertes Sublimat eingetragen, so lange das ausfallende weiche Harz sich noch vermehrt. Nach dem Erkalten wird abgeseiht, das Harz zu wiederholtenmalen mit Wasser ausgekocht, die Lösungen wieder eingedampft, nach dem Erkalten von wieder ausfallenden Harzen wieder abgeseiht, letztere abermals ausgekocht und das so lange wiederholt, bis die Harze an Wasser nicht mehr merklich abgeben und andererseits die Lösungen beim Eindampfen keine Harze mehr abscheiden, sondern Krystalle ansetzen. Die krystallisierten Quecksilberdoppelsalze sammt ihren Mutterlaugen werden mit Schwefelwasserstoff zerlegt, das Filtrat vom Schwefelquecksilber zum Syrup gedampft und nun fractionell mit Goldchlorid gefällt.

Die erste Fällung ist dunkel gefärbt und ölig, die folgende aber ein goldgelbes Krystallpulver. Um Reduction zu vermeiden, werden die Mutterlaugen mit  $\text{SH}_2$  zersetzt und nach dem Eindampfen wieder mit Goldchlorid gefällt. In derselben Weise behandelt man dann die öligen und gefärbten Fällungen.

Beim Umkrystallisieren der krystallisierenden Ausfällungen aus Alkohol werden die Mutterlaugen in derselben Art weiter verarbeitet.

Durch das Umkrystallisieren aus Alkohol zerlegt man in zwei Fractionen, in auffallend schwerer lösliche, matte Krystalldrusen und in leichter lösliche, vereinzelt anschließende, kurze Prismen von lebhaftem Goldglanze.

Die ersteren schmelzen bei  $237^\circ$  und sind das Aurochlorat der Cinchoninsäure. Mit Schwefelwasserstoff zersetzt, schießen nach dem Eindampfen die charakteristischen Prismen der Doppelverbindung von Cinchoninsäure und Salzsäure an, aus welchem Cinchoninsäure vom richtigen Schmelzpunkte und das so charakteristische Kupfersalz dargestellt werden konnten.

Die leichter löslichen Prismen, welche in überwiegender Menge erhalten werden, schmelzen nicht ganz scharf und unter Gasentwicklung bei  $180^\circ$ . Sie sind in kaltem Alkohol und Wasser schwierig, in der Hitze aber in beiden Lösungsmitteln, besonders in Alkohol viel leichter löslich. Das Goldsalz ist krystallwasserfrei, zur Analyse wurde es im Vacuum getrocknet.

I. 0·3038 g gaben 0·2406 g CO<sub>2</sub>, 0·0768 g H<sub>2</sub>O und 0·1180 g Au.

II. 0·3386 g gaben 0·2666 g CO<sub>2</sub>, 0·0915 g H<sub>2</sub>O und 0·1317 g Au.

In 100 Theilen:

	Berechnet für	Gefunden	
	$C_9H_{16}NO_2AuCl_4$	I	II
C .....	21·31	21·59	21·46
H .....	3·15	2·81	3·06
Au .....	38·87	38·84	38·89

Es liegt demnach das Golddoppelsalz einer basischen Verbindung vor, welche dieselbe Zusammensetzung hat wie das Merochinen von Königs,<sup>1</sup> mit diesem aber bestimmt nicht identisch ist.

Alle Versuche, aus dem Doppelsalze andere krystallisierende Verbindungen zu erhalten, scheiterten. Das durch Zerlegung mit Schwefelwasserstoff erhaltene Chlorhydrat blieb amorph, ebenso die aus dem letzteren mit Silberoxyd freigemachte Base, welche dem Merochinen insoferne auch ähnelt, dass sie in Wasser leicht, fast nicht aber in absolutem Alkohol löslich ist.

Es sei insbesondere hervorgehoben, dass auch Impfversuche mit freiem Merochinen, das ich der Güte des Herrn Prof. Königs verdanke, ohne Resultat blieben.

Kaliumnitrit scheidet aus der wässerigen Chlorhydratlösung zwar gelbliche Tropfen einer Nitrosoverbindung ab, die aber zum großen Theile alkaliunlöslich ist und nicht zum Krystallisieren zu bringen war. Das letztere gilt von Versuchen, ein Acetylderivat darzustellen.

Zu diesen Unterschieden von Merochinen kommt noch die Unfähigkeit des  $\beta$ -Isomerochinen, einen Äthylester zu liefern. Das zum dicken Syrup gedampfte Chlorhydrat wurde in absolutem Alkohol gelöst, mit Salzsäuregas gesättigt, nach längerem Kochen am Rückflusskühler im Vacuum abdestilliert, von neuem esterifiziert und im Vacuum abdestilliert und hierauf einer fractionierten Fällung durch Äther unterzogen. Alle Fractionen blieben amorph, auch beim Anregen mit der Salzsäureverbindung von Merochinenäthylester.

<sup>1</sup> Berl. Ber., 27, 904.

Auf Zusatz von Goldchlorid fiel aber ein bald erstarrendes Chloraurat aus, das, aus Alkohol umkrystallisiert, in Form, Löslichkeit, Schmelzpunkt, sowie Zusammensetzung zeigte, dass unverändertes Ausgangsmaterial vorliegt.

0·3258 g gaben 0·2573 g CO<sub>2</sub>, 0·0829 g H<sub>2</sub>O und 0·1268 g Au.

In 100 Theilen:

	Berechnet für <u>C<sub>9</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>2</sub>AuCl<sub>4</sub>H</u>	Gefunden
C .....	21·31	21·53
H .....	3·15	2·82
Au .....	38·87	39·91

Wird das Goldsalz des  $\beta$ -Isomerochinens für sich erhitzt, so zersetzt es sich unter Abscheidung von Dämpfen, deren Geruch dem der Zersetzungsproducte von Cincholoiponsäure und Cincholoipon gleich ist. Mit Zinkstaub innig gemischt erhitzt, trat ein gleichzeitig an Pyridin und Chinolin erinnernder Geruch auf.

Bei Versuchen, das Chlorhydrat durch Erhitzen mit Sublimat in Pyridinderivate überzuführen, so wie Königs es beim Merochin gelungen ist, explodierten zu wiederholtenmalen die Einschmelzröhren, und Substanzmangel verhinderte die Wiederholung der Versuche.

So wenig dieses  $\beta$ -Isomerochinens aus all den angeführten Gründen genauer untersucht und in seinen Beziehungen zu dem gewöhnlichen Merochin aufgeklärt werden konnte, so ist denn doch das sicher, dass die zwei Verbindungen verschieden sind, und dadurch ist festgestellt, dass bei der Verwandlung des Cinchonins in  $\beta$ -Isocinchonin die sogenannte zweite Hälfte des Molecüls eine Umlagerung erfährt. Ob diese nur geometrisch oder auch structurell vor sich geht, ist vorläufig unsicher. Bemerkenswert ist, dass das  $\beta$ -Isomerochinens und deshalb auch die »zweite Hälfte« des  $\beta$ -Isocinchonins optisch activ ist.

Aus im Vorstehenden ersichtlichen experimentellen Gründen musste zur Bestimmung des Drehungsvermögens es genügen, das Goldsalz, beziehlich die aus diesem entstehende

Lösung des Chlorhydrates, zu verwenden. Da beim Zersetzen mit Schwefelwasserstoff mitunter eine Rothfärbung eintritt, welche die Flüssigkeit nahezu undurchsichtig macht, geschah die Zersetzung des Golddoppelsalzes mit schwefliger Säure. 3 g des Doppelsalzes wurden mit wässriger schwefliger Säure zerlegt und auf 30 *cm*<sup>3</sup> gebracht. Im 10 *cm*-Rohr zeigte sich dann eine Ablenkung von  $-2 \cdot 20^\circ$ .

---