

Die Überführung der additionellen Verbindungen von Cinchonin und Halogenwasserstoff in halogenfreie Basen

(ein Beitrag zur Kenntnis katalytischer Processe)

von

Zd. H. Skraup,

w. M. k. Akad.

Aus dem chemischen Institute der Universität in Graz.

(Vorgelegt in der Sitzung am 24. Jänner 1901.)

Das Studium der additionellen Vereinigung von Cinchonin mit Halogenwasserstoffsäuren hat, wie ich vor etwas mehr als Jahresfrist mitgetheilt habe,¹ bemerkenswerte Beziehungen zwischen der Natur der Halogenwasserstoffsäuren und den quantitativen Reactionsverhältnissen ergeben, auf welche hier noch zurückgegriffen werden soll.

Es schien wichtig, festzustellen, ob ähnliche quantitative Regelmäßigkeiten auch zu erkennen sind, wenn den Halogenwasserstoffverbindungen wieder Halogenwasserstoff entzogen wird. Selbstverständlich ist hiebei Voraussetzung, dass die Processe qualitativ vergleichbar sind.

Vorarbeiten liegen hiefür in beträchtlicher Anzahl schon vor. Verschiedene Chemiker haben dieses Capitel bearbeitet, und im hiesigen Institute ist es bereits nicht nur qualitativ, sondern auch quantitativ angegriffen worden, so von v. Arlt beim Hydrochlorcinchonin,² von v. Cordier beim Hydrobromcinchonin³ und von G. Pum⁴ beim Hydrojodcinchonin.

¹ Monatshefte für Chemie, 1899, 585.

² Ebenda, 1899, 425.

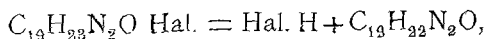
³ Ebenda, 1896, 461.

⁴ Ebenda, 1892, 676.

Bei der großen Schwierigkeit, so nahe verwandte und ähnliche Basen, wie sie bei diesen Versuchen auftreten, völlig rein zu erhalten, kann es nicht wundernehmen, dass bei den früheren Arbeiten einige Unrichtigkeiten unterlaufen sind, welche erst allmählich erkannt werden konnten. Hierüber soll an anderer Stelle ausführlicher Mittheilung erfolgen und hier sei kurz der Sachverhalt angeführt, wie er jetzt als feststehend angenommen werden darf.

Wenn aus Hydrochlor-, -Brom- oder -Jodcinchonin durch Behandlung mit starker Kalilauge oder mit Silbernitrat Halogenwasserstoff wieder abgespalten wird, so sind, wie kaum erwähnt zu werden braucht, diese Reactionen umso leichter durchzuführen, je größer das Atomgewicht des austretenden Halogens ist, und allgemein mit Silbernitrat leichter wie mit Kalilauge.

Dieser Austritt von Halogen erfolgt zum größten Theile nach dem schematischen Ausdruck



d. h. es werden Basen von der Zusammensetzung des ursprünglichen Cinchonins rückgebildet. Zum geringeren Theile ist die Reaction aber tiefer greifend.

Wie vorläufig für Hydrobrom- und Hydrojodcinchonin festgestellt werden konnte, tritt nebenher eine der so räthselhaften »Nichterspaltung« aus Hydrojodchinin analoge Reaction ein, und so ist, wie Herr Langer noch ausführlich mittheilen wird, das von Jungfleisch und Léger, sowie von v. Cordier beschriebene δ -Cinchonin aus Hydrobromcinchonin kein Isomeres des Cinchonins, sondern um ein Kohlenstoffatom ärmer wie dieses, und dieses δ -Cinchonin entsteht untergeordnet auch aus Hydrojodcinchonin. Ob Hydrochlorcinchonin eine Base derselben Zusammensetzung liefert, ist noch zweifelhaft.

In diesen Richtungen verwandeln sich aber, wie schon erwähnt, nur wenige Procente, so dass die Bildung von dem Cinchonin isomeren Basen sicher die weit überwiegende Hauptreaction ist.

Diese ist aber doch auch ziemlich compliciert, indem stets mehrere isomere, halogenfreie Basen nebeneinander entstehen.

Diese zerfallen in zwei Hauptgruppen; die eine ist in Äther oder in Alkohol von 50 Volumprocent praktisch fast unlöslich, die andere sehr leicht löslich, so dass mit beiden Mitteln, wie später noch erwähnt werden soll, eine leidliche quantitative Trennung möglich ist.

Die zweite Gruppe, die in Äther und in 50procentigem Alkohol leicht löslichen Basen, enthält verschiedentliche Bestandtheile, als überwiegenden α -Isocinchonin, dessen Jodhydrat $C_{19}H_{22}N_2O(HJ)_2$ bekanntlich in kaltem Wasser sehr schwer löslich ist (bei Zimmertemperatur 1:84), so dass dessen quantitative Bestimmung unschwer ausgeführt werden kann.

Neben dem α -Isocinchonin gehen in Äther oder verdünnten Alkohol verschiedene andere Verbindungen, darunter die durch die »Nichtinspaltung« entstehenden Basen mit über, die aber bei Überführung in das saure Jodhydrat und Umkrystallisieren desselben in die Mutterlaugen übergehen.

Die erste Gruppe, die in Äther oder verdünntem Alkohol schwer löslich ist, umfasst sicher wieder zweierlei Basen; die eine, die aus allen drei Halogenverbindungen überwiegend entsteht, ist das Allochinonin. Neben diesem entstehen in Alkohol noch schwerer wie dieses lösliche Basen, deren Natur zum Theile noch nicht sicher gestellt werden konnte, die aber Ähnlichkeit mit Cinchonin haben, und die aus dem Hydrojodcinchonin gebildet ist sicher mit Cinchonin identisch. Deshalb ist die früher von mir gemachte Angabe, dass bei den in Rede stehenden Zerlegungen Cinchonin merkwürdigerweise niemals regeneriert werde, nicht richtig.

Was speciell das Tautocinchonin betrifft, welches v. Cordier bei der Zerlegung des Hydrobromcinchonins mit Ätzkali und Silbernitrat erhalten hatte, ist dieses zu streichen. Es ist nicht einheitlicher Natur und enthält sehr erhebliche Mengen von Cinchotin, welches durch Krystallisationsprocesse nicht abzuscheiden ist. Hierüber wird Herr F. Langer besonders berichten, und einiges, was damit im Zusammenhange steht, zum Schlusse des experimentellen Theiles kurz erwähnt werden.

Die Trennung des in Äther und verdünntem Weingeist unlöslichen Basengemisches lässt sich als präparativer Process allerdings mit Benützung des Umstandes vornehmen, dass nach

Neutralisierung mit Schwefelsäure vorwiegend Allocinchoninsulfat auskrystallisiert und die andere Base endlich in eine nicht krystallisierende Mutterlauge übergeht und umgekehrt als sogenanntes neutrales Chlorhydrat nur die andere Base auskrystallisiert, nicht Allocinchonin. Da aber ein Salz von den fremden Salzen stets erhebliche Mengen mitreißt, andererseits von letzteren mit in Lösung gehalten wird, sind derart höchstens Schätzungen möglich.

Aus diesem Grunde sind bei dem quantitativen Studium der Wiederabspaltung von Halogenwasserstoff nur zwei Bestimmungen, d. i. der in Äther oder Weingeist schwer löslichen Basen und des α -Isocinchonins durchgeführt worden und ab und zu zur Controle Bestimmungen der Gesamtmenge der entstehenden halogenfreien Basen.

Hiebei sind nun folgende bemerkenswerte Regelmäßigkeiten zutage getreten. Um diese möglichst kurz schildern zu können, sollen die in Äther und Weingeist schwerlöslichen Basen in der Folgeschlechtweg als »schwerlösliche Basen« bezeichnet werden.

Die procentische Menge der schwerlöslichen Basen und des α -Isocinchonins ist bei jedem der drei Halogenwasserstoffadditionsproducte verschieden, je nachdem die Abspaltung mit Ätzkali oder mit Silbernitrat erfolgt, und zwar ist jedesmal die Menge der »schwerlöslichen Basen« im ersteren Falle kleiner wie im zweiten. Andererseits ist bei jeder Halogenverbindung die Menge von α -Isocinchonin größer, wenn mit Ätzkali und kleiner, wenn mit Silbersalz zerlegt wird.

Aber auch zwischen den drei verschiedenen Halogenverbindungen, also dem Hydrochlor-, dem Hydrobrom- und dem Hydrojodcinchonin, bestehen bei sonst gleicher Behandlung wesentliche Unterschiede.

Das Hydrochlorcinchonin liefert, sowohl mit Silbernitrat, als auch mit Kalilauge zersetzt, viel weniger der schwerlöslichen Basen, dagegen viel mehr α -Isocinchonin, als das Hydrojodcinchonin bei gleicher Behandlung, und das Hydrobromcinchonin stellt sich in seinem Verhalten zwischen die beiden anderen Halogenverbindungen ein.

In folgender Tabelle sind sowohl die Mittelwerte, als auch die Maximal- und Minimalwerte der im experimentellen Theile

näher beschriebenen Versuchsreihen zusammengestellt. Die Werte sind Procente, bezogen auf die Cinchoninmenge, welche der in Reaction getretenen Halogenverbindung äquivalent ist.

	Schwerlösliche Basen in Procenten			α -Isocinchonin in Procenten		
	Max.	Min.	Mittel	Max.	Min.	Mittel
Hydrochlorcinchonin zerlegt mit:						
Kalilauge	16·3	10·9	13·3	47·9	34·7	42·8
Silbernitrat	33·4	30·5	31·9	34·1	32·1	33·0
Hydrobromcinchonin zerlegt mit:						
Kalilauge	24·2	23·3	23·7	43·2	38·5	40·8
Silbernitrat	36·6	33·2	35·7	26·8	21·4	24·3
Hydrojodcinchonin zerlegt mit:						
Kalilauge	43·9	37·5	40·8	28·8	15·4	22·3
Silbernitrat	66·5	50·3	59·8	18·7	13·0	15·6

Die Messungen können infolge der mannigfachen Fehlerquellen auf besondere Genauigkeit selbstverständlich keinen Anspruch machen. Da aber nicht nur die Mittelzahlen der verschiedenen Versuchsreihen bedeutende Unterschiede aufweisen, sondern auch, mit einer einzigen Ausnahme, die Maxima der einen und Minima der andern Reihe noch immer beträchtlich auseinander liegen, so ist sicher, dass die beobachteten Differenzen thatsächlich bestehen werden.

Es zeigte sich demnach eine ähnliche Abstufung wie bei der Einwirkung von Halogenwasserstoff auf Cinchonin, trotzdem die beiden Gruppen von Reactionen grundverschieden sind. Dort entsteht aus je einem Mol. Cinchonin umso mehr α, β -Cinchonin, je kleiner das Atomgewicht des Halogens ist, und ganz dasselbe ist auch hier der Fall. Hier liegen die Verhältnisse aber darum complicierter, weil bei den Reactionen nicht ein und dieselbe Base wie beim Cinchonin, sondern drei verschiedene, die drei Halogenwasserstoffadditionsproducte des Cinchonins eintreten.

Die erwähnten Differenzen könnten nun darauf zurückzuführen sein, dass die durch Einwirkung der Halogenwasserstoffsäuren auf Cinchonin entstehenden halogenhaltigen Basen

nicht einheitlich, sondern Gemische sind, in welchen die halogenfreien Komplexe qualitativ im wesentlichen gleich, aber je nach der Art der Halogenwasserstoffsäure quantitativ verschieden wären.

Freilich müsste dann wieder eine Erklärung dafür gefunden werden, dass bei der Bildung der halogenhaltigen Basen solche Unterschiede auftreten. Davon sei aber vorläufig abgesehen.

Dass Gemische vorliegen, wird aber durch verschiedene Thatsachen ausgeschlossen. Weder durch veränderte Darstellungsverhältnisse der additionellen Verbindungen, noch durch Umkrystallisieren derselben wird in jedem einzelnen Falle an dem Procentverhältnisse von schwerlöslicher Base und α, β -Cinchonin geändert. Beim Hydrochlorcinchonin z. B. war kein Unterschied wahrzunehmen, ob es als Salz ein- oder zweimal umkrystallisiert war, beim Hydrobrom- und beim Hydrojodcinchonin blieben die Verhältnisse ganz gleich, ob die Addition des Halogenwasserstoffes in der Kälte oder in der Hitze eingetreten war. Beim Hydrochlorcinchonin war weiter kein Unterschied zu merken, ob dasselbe durch Ätzkali in kürzerer Zeit nur unvollständig zerlegt wurde oder durch längeres Kochen vollständig. Und läge ein Gemisch vor, so müsste man dann annehmen, dass die Bestandtheile ganz gleich widerstandsfähig sind, was doch wenig Wahrscheinlichkeit hat. Ganz abgesehen davon, geht aber aus den ermittelten Zahlen selbst ganz deutlich hervor, dass die Abweichungen durch die Annahme von Gemischen gar nicht erklärbar sind. Denn aus ein- und derselben Halogenverbindung, ja ein und demselben Präparate bekommt man das Basengemenge in anderem Mengenverhältnisse, je nachdem die Zerlegung mit Ätzkali oder mit Silbernitrat erfolgt. Die Halogenadditionsverbindungen können deshalb als einheitlich angenommen und der Grund der quantitativen Unterschiede muss anderwärts gesucht werden.

Eine andere Frage ist es, ob in den Halogenadditionsverbindungen das Cinchonin als solches noch vorhanden, beziehlich wie man den halogenfreien Complex aufzufassen hat. Diese ist ebenso wenig endgiltig zu beantworten, wie, ob z. B. im Kochsalz die uns im freien Zustande bekannten Elemente Natrium und Chlor als solche vorhanden sind. Für den vor-

liegenden Fall ist sie aber in dieser allgemeinen Fassung nicht von Wichtigkeit, sondern nur in der Richtung, ob die Halogenwasserstoffadditionsverbindungen alle derselben Ordnung angehören oder nicht. Und das kann deshalb bejaht werden, da nichts vorliegt, was dagegen spräche. Sie entstehen alle drei schon bei niedriger Temperatur, sie zeigen in ihren physikalischen Eigenschaften keinerlei auffallende Abweichungen und, was besonders ins Gewicht fällt, die bei der Spaltung entstehenden halogenfreien Basen sind qualitativ im wesentlichen gleich. Und schließlich kommt auch wieder in Betracht, dass die gegentheilige Annahme noch immer nicht imstande wäre, darüber Aufschluss zu geben, warum dasselbe Präparat ein- und derselben Halogenverbindung die halogenfreien Basen in anderen Verhältnissen liefert, je nachdem die Zersetzung mit Silbernitrat oder Kalilauge bewerkstelligt wird.

Die Reactionen sind daher so aufzufassen, dass drei im wesentlichen im Zustande nur durch das Halogen verschiedene Stoffe bei den Wiederabspaltungen des Halogenwasserstoffes sich qualitativ im wesentlichen gleich verhalten, indem die aus ihnen entstehenden halogenfreien Basen der Hauptsache nach gleich sind, quantitativ aber verschieden, indem das relative Gewicht der Basen wechselt, und dieser Unterschied besteht, wie erwähnt, nicht bloß zwischen den einzelnen Halogenverbindungen bei gleichzeitigem Austritte des Halogenwasserstoffes durch Silbernitrat und Ätzkali, sondern auch bei einer und derselben Halogenverbindung, wenn die Abspaltung in verschiedener Weise, entweder mit Ätzkali oder mit Silbernitrat erfolgt.

Man ist also unter allen Umständen genöthigt, Umlagerungen zuzugeben.

Wird als einfachster Fall angenommen, das in den Halogenwasserstoffverbindungen in Addition befindliche Alkaloid entspräche seinem Zustande dem Cinchonin, so hat man zu erklären, wie dieses je nach der Art des Halogens und je nach dem Mittel der Abspaltung von Halogenwasserstoff in verschiedenem Gewichtsverhältnisse in andere, dem Cinchonin isomere Basen, wie α, i -Cinchonin, Allocinchonin etc. umgelagert wird.

Die Frage stellt sich im wesentlichen nicht anders, wenn man in den additionellen Verbindungen als halogenfreien Complex nicht Cinchonin, sondern eine andere Base annehmen wollte.

Umlagerungen werden nun im allgemeinen als katalytische Prozesse angesehen, und es war daher zunächst festzustellen, welchen bei den hier beschriebenen Reactionen auftretenden Stoffen eine katalytische Wirkung zugeschrieben werden kann.

Da Königs vor einigen Jahren in Gemeinschaft mit Husmann¹ gezeigt hat, dass Cinchonin mit amyalkoholischem Kali gekocht, in Cinchonidin und andere bisher noch nicht genauer untersuchte Basen übergeht, war es nicht ausgeschlossen, dass die Verwandlung bei der Zerlegung mit Ätzkali in derselben Weise, also durch allmähliche Umwandlung der in erster Phase durch Abspaltung von Halogenwasserstoff entstandenen Base in Isomere vor sich gehe.

Das ist aber ganz gewiss ausgeschlossen, denn Cinchonin und Allocinchonin werden mit alkoholischem Kali unter denselben Versuchsbedingungen gekocht, wie sie bei der Spaltung der Halogenverbindungen gewählt waren, unverändert zurückgewonnen, und es konnte speciell auch nicht die Spur von α, i -Cinchonin nachgewiesen werden. α, i -Cinchonin wird allerdings von alkoholischer Kalilauge bei lang anhaltendem Kochen theilweise angegriffen, aber weder Allocinchonin (oder β, i -Cinchonin), noch gewöhnliches Cinchonin war nachzuweisen. Überdies haben speciell beim Hydrojodcinchonin Versuche mit kurzer und langer Zeit des Kochens (Nr. 13 und 14, beziehlich 15 und 16) untereinander ganz übereinstimmende Zahlen ergeben, so dass auch dadurch der katalytische Einfluss der Kalilauge und damit auch des OH-Ions bestimmt ausgeschlossen ist.

Dasselbe negative Resultat ergab die Nachforschung, ob Silbernitrat als Contactsubstanz in Betracht kommen kann. Allgemein erhält man bei den Zerlegungen mit Silbernitrat weniger α, i -Cinchonin, dafür mehr von den schwerlöslichen Basen als mit Ätzkali, und deshalb war es möglich, dass

¹ Berl. Ber., 29, 2185.

ersteres durch Silbernitrat in die schwerlöslichen Basen umgelagert wird. α, i -Cinchonin blieb aber als Dihydrat in verdünnt alkoholischer Lösung, mit überschüssigem Silbernitrat anhaltend erwärmt, ganz unverändert, und schwerer lösliche Basen waren auch nicht in Spuren nachzuweisen.

Dass Silberjodid als Contactsubstanz, welche die Reaction beschleunigt, nicht in Betracht kommen kann, geht aus demselben soeben citierten Versuche hervor, aber auch daraus, dass die Umlagerung von Hydrobrom- und Hydrojodcinchonin mit Silbernitrat in ganz derselben Weise verlief, ob die Basen als solche oder in Form ihrer bromwasserstoff-, beziehlich jodwasserstoffsäuren Salze, also einmal bei Gegenwart von einem, das anderemal von drei Molen Halogensilber zersetzt wurden.

Da die Halogensilberverbindungen als Contactsubstanzen bei der einen Reihe von Reactionen ausgeschlossen sind, fällt jeder Grund fort, die Halogenkaliumverbindungen als solche bei der anderen Reihe in Betracht zu ziehen, und da aus dem negativen Verlaufe der Versuche, Cinchonin, α, i -Cinchonin und Allocinchonin durch Contactwirkung umzulagern, deutlich hervorgeht, dass auch das Lösungsmittel als Contactsubstanz nicht wirksam ist, kann von Contactwirkung, wenigstens so weit als dieselbe zeitlich unabhängig von den greifbaren chemischen Processen von Einfluss wäre, bestimmt nicht die Rede sein.

Die Umlagerung vollzieht sich demnach bestimmt gleichzeitig und ebenso rasch wie die Prozesse, bei welchen Halogenmetall und halogenfreie Basen entstehen.

In diesen Processen selber ist also die Ursache der Umlagerung zu suchen, und der Verschiedenheit der Prozesse die Verschiedenheit des bei den Umlagerungen beobachteten quantitativen Verhältnisses zuzuschreiben.

In dieser Richtung besteht demnach eine Ähnlichkeit zwischen den hier betrachteten Vorgängen der Wiederabspaltung von Halogenwasserstoff aus den additionellen Verbindungen und den Vorgängen bei der Einwirkung von Halogenwasserstoffsäure auf Cinchonin. Denn so verschieden sie in mehr als einer Richtung auch sind, so haben sie doch das

gemeinsam, dass je zwei Prozesse zeitlich miteinander verbunden sind; bei der ersteren die Anlagerung von Halogenwasserstoff an Cinchonin und die gleichzeitige Umlagerung, bei der zweiten die Abspaltung und die Umlagerung.

Und da dieser zeitliche Zusammenhang doch auch wieder nicht als zufällig angenommen werden kann, ergibt sich für die hier neu beschriebenen Prozesse dieselbe Auffassung, zu der ich für den Process der Anlagerung von Halogenwasserstoff auf Cinchonin gelangt bin, das ist, dass die Energieänderung des einen Processes auf den zweiten Process von Einfluss ist. Diese Annahme hat mehrfach Widerspruch erfahren.

Ostwald¹ hat insbesondere hervorgehoben, dass die Umlagerung von Cinchonin zu α, i -Cinchonin ein Process ist, der freiwillig, also unter Verlust von freier Energie verläuft, und die Mitwirkung der Säuren nur eine Beschleunigung des Vorganges bewirkt. Dagegen stimmt Ostwald der Annahme zu, dass die Umlagerung durch Wasserstoffionen nicht herbeigeführt wird.

Auf diese Zustimmung lege ich großen Wert. Seinerzeit hat Ostwald² die Umlagerung von Maleinsäure in Fumarsäure durch Säuren, die im wesentlichen ebenso verläuft wie die analogen Reactionen mit Cinchonin, als Katalyse durch Wasserstoffionen erklärt. Da aber die Umlagerungen der Maleinsäure durch Säuren nicht bloß qualitativ, sondern, wie aus den seinerzeit mitgetheilten Angaben hervorgeht, auch quantitativ ähnlich verläuft wie die Umwandlung des Cinchonins durch Säuren, und da insbesondere, wie damals gezeigt worden ist, Salpetersäure bei Concentrationen ebenso wie beim Cinchonin nicht umlagert, bei welchem andere starke Säuren, wie Chlor-, Brom- und Jodwasserstoff umlagernd wirken und auch sonst keine Proportionalität zwischen Ionisierung und Umlagerung vorhanden ist, bestehen wesentliche Gründe, die Umlagerung der Maleinsäure anders als die des Cinchonins aufzufassen, nicht, und beide Prozesse sind in dieselbe Ordnung einzureihen.

¹ Zeitschrift für physik. Chemie, 32, 183.

² Ebenda, 6, 366; vergl. auch noch Trevor, ebenda, 10, 322.

R. Wegscheider¹ hat die von mir untersuchten Reactionen über Umlagerung des Cinchonins durch Säuren einer umfassenden theoretischen Erörterung unterworfen und kam zu dem Resultate, dass die zwei parallel laufenden Reactionen von Addition und Umlagerung Prozesse durch Nebenwirkung sind. Und an der Hand kinetischer Vorstellungen kommt er weiter zu dem Schlusse, dass die Umlagerung des Cinchonins in α,i -Cinchonin durch den nichtdissociierten Theil der Halogenwasserstoffsäure bewirkt wird.

Die theoretische Erklärung von Wegscheider steht der meinen insoferne näher, als sie den gleichzeitigen Verlauf der zwei Prozesse nicht als zufällig ansieht.

Was nun die bei der Wiederabspaltung von Halogenwasserstoff aus den additionellen Verbindungen des Cinchonins beobachteten Verhältnisse anbelangt, so ist es von Wichtigkeit, festzustellen, in welcher Beziehung das Allocinchonin zu α,i -Cinchonin, beziehlich zum Cinchonin steht. Vom α,i -Cinchonin ist es wahrscheinlich und mehrfach angenommen, dass es unter Austritt freier Energie aus dem Cinchonin entstehe; über das Allocinchonin ist in dieser Richtung bisher näheres nicht bekannt geworden.

Solche Beziehungen sind nach verschiedenen Richtungen im hiesigen Institute festgestellt worden, und dürfte es von Interesse sein, sie zusammenzufassen.

In Gemeinschaft mit Copony, Medanich und Zwenger habe ich beim α - und β,i -Cinchonin gefunden, dass alles dafür spricht, zwischen diesen und dem Cinchonin bestehen structurelle Unterschiede nicht und sie (vielleicht auch das Allocinchonin) seien stereoisomer.

Dies geht nicht bloß aus den speciellen structurellen Beobachtungen, sondern auch aus der Leichtigkeit hervor, mit welcher die Basen ineinander verwandelt werden können.

Schon früher ist erwähnt worden, dass aus dem Hydrojodcinchonin bei der Wiederersetzung neben α,i -Cinchonin und Allocinchonin auch Cinchonin entsteht. Da das Hydrojodcinchonin auch aus α - und β,i -Cinchonin erhalten werden kann,

¹ Monatshefte, 21, 361 (1900).

so ist ein Übergang von β, i -Cinchonin in α, i -Cinchonin festgestellt, ein Übergang beider in Allocinchonin und beider in Cinchonin.

Nach Untersuchungen, die Herr O. Hlavnička angestellt hat, geht auch das Allocinchonin durch Aufnahme und Wiederabspaltung von Jodwasserstoff in α, i -Cinchonin über, und so ist jede der vier Basen in die anderen drei überführbar. Wahrscheinlich werden bei allen hieher gehörigen Reactionen alle vier nebeneinander entstehen, aber manche in so geringer Menge, dass die Isolierung bisher nicht gelingen konnte.

Ganz ähnliche Verhältnisse bestehen bei den analogen Reactionen mit Chlor- und Bromwasserstoffsäure; sie sind nur zum Theile noch nicht in demselben Maße studiert wie die Verwandlungen mit Hilfe von Jodwasserstoff. Dass Cinchonin sowohl durch Bromwasserstoff, als durch Chlorwasserstoff im Wege von Anlagerung und Wiederabspaltung in Allocinchonin und α, i -Cinchonin verwandelt wird, ist schon hervorgehoben. Wahrscheinlich wird dabei ebenso wie beim Hydrojodcinchonin auch wieder Cinchonin regeneriert.

Weiter erhält man durch Verwandlung des β, i -Cinchonins in das Bromwasserstoffadditionsproduct und Zerlegung dieses mit Silbernitrat, wie ich beobachtet habe, sicherlich α, i -Cinchonin und aller Wahrscheinlichkeit daneben auch Allocinchonin.

Auch bei der Einwirkung von Halogenwasserstoff auf Cinchonin dürften die Dinge nicht anders liegen. Dass bei fortgesetzter Einwirkung von Chlorwasserstoffsäure auf Cinchonin neben α, i -Cinchonin schließlich auch eine Base nachgewiesen wurde, welche Allocinchonin sein dürfte, habe ich früher schon mitgetheilt.¹

Herr Langer hat jetzt gefunden, dass bei der Einwirkung von Bromwasserstoff auf Cinchonin in geringer Menge auch β, i -Cinchonin auftritt.

Endlich bestehen ähnliche Verhältnisse bei der Einwirkung von Schwefelsäure. Über diese erfolgt gleichzeitig eine

¹ Hesse hat (Liebig's Ann., 276) α, i -Cinchonin durch Erhitzen mit Salzsäure in β, i -Cinchonin und dieses durch Erhitzen mit Salzsäure in Alloisocinchonin verwandelt, welches, wie ich fand, Allocinchonin ist.

besondere Mittheilung, und sei hier nur angeführt, dass Schwefelsäure Cinchonin in α, i -Cinchonin, dieses in β, i -Cinchonin, letzteres in Allocinchonin umwandelt. Aus Allocinchonin entsteht durch Schwefelsäure wieder β, i -Cinchonin, und wenn dieses durch Schwefelsäure in Allocinchonin verwandelt wird, bilden sich nebenbei kleine Mengen von α, i -Cinchonin.

Die Basen Cinchonin, α - und β, i -Cinchonin und Allocinchonin lassen sich daher in sehr verschiedener Weise ineinander verwandeln, und jedem einzelnen Falle wird ein bestimmtes Gleichgewichtsverhältnis zukommen:

Ob die Umwandlungen unter Austritt von Energie stattfinden, ist bis heute experimentell nicht festgestellt. Wenn man dieses annimmt, weil die analoge Umwandlung von Maleinsäure in Fumarsäure unter Energieaustritt vor sich geht, so wären die Basen als Glieder einer metastabilen Reihe anzusehen, deren Anfangsglied das Cinchonin wäre, welchem dann α, i -Cinchonin, sodann β, i -Cinchonin folgten, da diese unter verschiedenen Verhältnissen successive aus Cinchonin entstehen.

Wie Allocinchonin einzutheilen wäre, ist fraglich. Bei diesem ist eine sprungweise Änderung der Eigenschaften auffallend.

Bei Zusammenstellung des Drehungsvermögens der vier Basen in abgerundeten Zahlen fällt auf, dass $[\alpha]_D$ beim Cinchonin von +230 auf +50 beim α, i -Cinchonin fällt und sodann auf -50 beim β, i -Cinchonin, um auf +160 beim Allocinchonin wieder anzusteigen. (Ob α - und β, i -Cinchonin optische Antipoden sind, sei weiter nicht discutiert.)

Parallel mit diesem Sprunge in der optischen Activität geht auch eine Änderung in der Löslichkeit; denn Cinchonin ist in Äther und Alkohol sehr schwer, α - und β, i -Cinchonin sind sehr leicht, Allocinchonin auffallend schwerer löslich.

Es ist also fraglich, ob Allocinchonin in dieselbe Ordnung gehört, wie die anderen Basen oder nicht etwa einer anderen und dann etwa unter Aufnahme von Energie gebildet wird.

Wäre letzteres der Fall, dann liegt vielleicht darin die Erklärung dafür, dass bei der Anlagerung von Halogenwasserstoffsäuren durch Chlor mehr α, i -Cinchonin entsteht, von Brom

weniger, von Jod am wenigsten, während bei der Wiederabspaltung, von der doch ein entgegengesetzter Einfluss zu erwarten wäre, abermals bei Chlor am meisten α, i -Cinchonin und am wenigsten Allocinchonin, bei Jod am wenigsten α, i -Cinchonin und am meisten Allocinchonin gebildet wird.

Es hätte keinen Sinn, in so wenig aufgeklärte Verhältnisse hinein theoretisieren zu wollen, und darum sollen diese Betrachtungen nicht weitergeführt werden, und es sei nur noch die Thatsache erörtert, dass auch bei der Wiederabspaltung von Halogenwasserstoff der quantitative Verlauf von dem Halogen abhängig ist und eine Abstufung entsteht, wie sie bei vielen anderen, nur durch das Halogen unterschiedenen Reactionen auftritt.

Geradeso wie Wegscheider die Bildung von α, i -Cinchonin bei der Anlagerung von Halogenwasserstoffsäuren durch Katalyse der nicht dissociierten Säuren erklärt, kann man bei Abspaltung von Halogenwasserstoff auch eine Katalyse durch die Metallhaloide annehmen, die mit großer Geschwindigkeit verläuft und beendet ist, wenn der Halogenwasserstoff abgespalten ist. Hiedurch wäre die Wirkungslosigkeit von Halogenmetallen auf die in normalem Zustande befindlichen Basen erklärt. Man kann dann weiter annehmen, dass die Geschwindigkeiten, mit welchen bei jeder einzelnen Halogenverbindung und weiter bei Ätzkali oder Silbernitrat die Katalyse in α, i -Cinchonin, beziehlich Allocinchonin erfolgt, verschieden ist, und dass deshalb das Verhältnis zwischen α, i -Cinchonin und Allocinchonin wechselt; dadurch hat man aber noch nicht im geringsten erklärt, dass und warum sich ein der Ordnung nach ganz bestimmter Einfluss des Halogens, beziehlich des abspaltenden Mittels auf das quantitative Verhältnis, also auf die Geschwindigkeiten geltend macht. Und denselben Mangel hat auch die Erklärung Wegscheiders für die Anlagerung von Halogenwasserstoff.

In den bisher studierten Reactionen wirken die Halogene abgestuft nach ihren chemischen Eigenschaften, also auch nach ihren Energieverhältnissen; dass diese also einen Einfluss haben, steht außer Zweifel. Ob man einen solchen direct oder auf dem Umwege von Katalysatoren annehmen will, für die

Beweise nicht vorliegen, ist für die Sache von keiner wesentlichen Bedeutung.

Wie er formuliert werden soll, ist eine andere Frage.

Welche Schwierigkeit in der Annahme liegt, dass der Energieaustritt eines Processes einen anderen beeinflusst, der gleichfalls unter Energieaustritt vor sich geht, habe ich mir nicht verhehlt. Dieser Schwierigkeit entgeht man aber nicht, wenn man sie auf Katalysatoren überwälzt und der Wesenheit nach doch bestehen lässt. Der Nachweis, dass bei Processen, die bisher rein katalytisch erklärt worden sind, »rein chemische« Einflüsse bestehen, dürfte unter allen Umständen von Wert sein.

Und solcher Prozesse gibt es nicht wenige; zu den beim Cinchonin beobachteten werden sich ganz zweifellos ähnliche bei vielen anderen Chinaalkaloiden stellen; hieher gehören die Umlagerungen der Maleinsäure, die der Citraconsäure, welche R. Franz beschrieb,¹ und wenn quantitativ auch keine Angaben vorliegen, sicherlich auch die Umwandlung des Dimethylanilinoxids in Dimethylamidophenol, die E. Bamberger und F. Tschirner² entdeckt haben und hunderte von ähnlichen anderen.³

Allen ist gemein, dass Umlagerungen, die (vermuthlich) unter Energieaustritt vor sich gehen, wahrscheinlich bedingt sind von chemischen Veränderungen, die sicher einen Potentialabfall in anderen Systemen herbeiführen.

Und deshalb ist es nicht überflüssig, zu überlegen, ob der gleichzeitige Energieabfall bei zwei in ursächlicher Beziehung stehenden Processen ganz undenkbar ist. Wenn auch mechanische Analogien in energetischen Fragen etwas in Misscredit stehen, so will ich doch auf eine hinweisen, sie aber nur so weit ziehen, als nöthig ist, um Missverständnisse auszuschließen.

Eine Schuttriese auf stark geneigter Felswand kann mit demselben Rechte als metastabiles Gebilde angesehen werden,

¹ Monatshefte für Chemie, 1894, 209.

² Berl. Ber., 1899, 1889.

³ Hieher gehört vielleicht die Umlagerung des Hysosyamins durch Basen in Atropin, die Umlagerung der Glucose, Fructose und Mannose ineinander durch Basen.

welches mit unmerklicher Geschwindigkeit thalabwärts sich bewegt, wie eine chemische Verbindung, die ohne äußere Veranlassung mit bloß unendlich kleiner Geschwindigkeit in eine stabilere übergeht.

Auffallende Steine werden je nach ihrer Größe mehr oder weniger erhebliche Partien der Schuttriese in Bewegung setzen, also einen Potentialabfall erzielen, und dieser kann unter Umständen weit größer sein, als der fallende Stein ihn auf festen Fels auffallend bewirkt hätte. Der Potentialabfall der fallenden Steine hat einen solchen in der Schuttriese verursacht, und es besteht auch eine Proportionalität zwischen beiden, so dass man aus dem der Schuttriese auch auf den Energieaustritt der Steinmassen schließen könnte, wenn alle näheren Umstände genau bekannt wären.

Bei der Einwirkung von Säuren auf Cinchonin wäre die in α, β -Cinchonin übergehende Menge die Schuttriese, jene, welche mit der Säure additionell in Reaction tritt, der fallende Stein.

Da ein Vergleich, den ich seinerzeit gezogen habe, mehrfach missverstanden und als eine »Erklärung« betrachtet worden ist, will ich nicht versäumen, ausdrücklich zuzugeben, dass der mechanischen Analogie, die ich gebraucht habe, sicher keiner der Mängel abgehen wird, die bei Vergleichen vorkommen.

Experimenteller Theil.

Zu den Versuchen mit Hydrobrom und Hydrojodcinchonin kamen durchwegs Präparate aus möglichst cinchotinfreiem Cinchonindisulfat. Dieses war zu diesem Zwecke mindestens dreimal aus verdünntem Weingeist umkrystallisiert. Das Hydrochlorcinchonin war aus käuflichem Cinchoninhydrat bereitet. Es wurde in Form des sauren salzsauren Salzes, wie es direct entsteht, mindestens einmal aus Wasser umkrystallisiert. Da die Mutterlauge mit Ammoniak ausgefällt, die Fällung getrocknet und mit verdünnter Salzsäure verrieben, zum größten Theile in das schwerlösliche saure salzsaure Hydrochlorcinchonin übergieng, also nur geringfügige Mengen von Cinchotin erhalten konnte, war solches von der Krystallisation in noch erhöhterem Grade anzunehmen. Bei einzelnen Versuchen kam

überdies auch ein Präparat aus cinchotinfreiem Cinchonin in Verwendung.

Hydrochlorcinchonin.

Die Zerlegung des Hydrochlorcinchonins durch Ätzkali und Silbernitrat ist am eingehendsten von v. Arlt¹ untersucht worden. Dieser hat gefunden, dass mit Ätzkali relativ mehr ätherlösliche Basen gebildet werden als bei der Zersetzung mit Silbernitrat, und dass die ätherschwerlöslichen Basen im ersteren Falle relativ weniger Allocinchonin enthalten als im zweiten.

Als die Trennung der Basen mit verdünntem Weingeist erfolgte, welcher die ätherleichtlöslichen gleichfalls mit Leichtigkeit aufnimmt, die ätherschwerlöslichen aber nicht löst, wurde derselbe Unterschied beobachtet. Die von v. Arlt mitgetheilten Zahlen stimmen trotz der Änderung in der Methode ganz befriedigend mit den von mir gefundenen.

Zersetzung mit Ätzkali.

Das Hydrochlorcinchonin wurde anhaltend mit alkoholischer Ätzkalilösung gekocht. Es hat sich herausgestellt, dass, um eine vollständige Chlorabspaltung zu erzielen, ungefähr die 20fache Menge von Alkohol nöthig ist, der 10 % Ätzkali gelöst enthält. Nach etwa fünfstündigem Kochen ist die Base vollständig in Lösung gegangen, und der krystallinische Bodensatz besteht bloß aus Kochsalz. Es wurde heiß abgesaugt, mit einer gemessenen Menge Alkohol nachgewaschen, diese aus dem Filtrate wieder abdestilliert, sodann wieder eine Zeit am Rückflusskühler gekocht und endlich die Hälfte des Alkohols verjagt und durch Wasser ersetzt.

Die in Weingeist schwerlöslichen Basen, ein Gemenge von Allocinchonin und einer zweiten, in Alkohol noch schwerer löslichen Base, werden nach dem Erkalten abgesaugt, mit 50procentigem Weingeist gewaschen, wobei eventuelle harzige Klumpen rein krystallinisch werden, und sodann gewogen.

¹ Monatshefte für Chemie, 1899, 425.

Das weingeistkalische Filtrat wurde am Wasserbade zur Vertreibung des Alkohols auf die Hälfte gebracht und sodann mit Eis gekühlt. Hierbei erstarrten die abgeschiedenen Öltropfen und ließ sich die kalische Lösung leicht in den Scheidetrichter abgießen. Das Öl wurde in verdünnter Schwefelsäure gelöst und zu der mit Äther schon überschichteten kalischen Flüssigkeit gebracht. Beim Schütteln gehen die Basen völlig in den Äther über.¹ In allen Fällen wurde dreimal mit Äther ausgeschüttelt, die Ätherauszüge filtriert, abdestilliert und der Rückstand mit Normal-Salzsäure titriert.

Der neutralisierten Lösung wurde die verbrauchte Menge Salzsäure noch einmal zugefügt, sodann zum Syrup gedampft und die $2\frac{1}{2}$ Moleculen entsprechende Menge Kaliumjodid fein gepulvert in der Hitze eingerührt.² Durch Einstellen in Eis und Kratzen mit dem Glasstabe wurde das Auskrystallisieren vom Jodhydrat des α, i -Cinchonins befördert und hierauf der dicke Krystallbrei abgesaugt und mit kaltem Wasser gewaschen, bis das Filtrat klar abließ.³

Die Krystallisation wurde sodann in einem Becherglase in der eben nöthigen Menge kochenden Wassers aufgelöst, wieder in Eis gekühlt, filtriert, getrocknet, gewogen.

Versuch 1.

Hydrochlorcinchonin war aus käuflichem salzsauren Cinchonin durch Einwirkung von höchstconcentrierter Salzsäure bei 40° dargestellt und in Form des salzsauren Salzes einmal aus Wasser umkrystallisiert.

82 g Hydrochlorcinchonin 8 Stunden mit 160 g KOH in 1600 cm^3 Alkohol gekocht, 1000 cm^3 abdestilliert und mit 600 cm^3

¹ Mitunter schied sich ein krystallinisches Pulver ab, welches aber Kaliumsulfat war, welches in concentrirtem Ätzkali sehr schwierig löslich ist.

² Kaliumjodid löst sich in Salzsäure schwierig, es kann daher bei zu großer Concentration und zu großem Salzsäureüberschusse vorkommen, dass es nicht in Lösung geht und die Abscheidung des Isocinchoninsalzes nicht sofort eintritt. Zusatz weniger Cubikcentimeter Wasser hilft sofort ab.

³ Mit dem i -Cinchoninsalz fallen schwierig krystallisierende Jodhydrate anderer Basen aus, die in Wasser leicht löslich sind, durch Jodkalium aber ausgefällt werden. Deshalb trübt sich das Waschwasser anfänglich und läuft klar ab, wenn diese Verunreinigungen entfernt sind.

Wasser versetzt. Das Abgeschiedene wiegt 8 g. Der Ätherextract braucht 225 cm^3 Normal-HCl = 66.1 g Base und liefert umkrystallisiertes α, i -Cinchonindijodhydrat 65 g = 34.7 g Base. Die beiden Mutterlaugen des jodwasserstoffsauren Salzes mit NH_3 und Äther zersetzt, lieferten einen Ätherextract, der, mit wenig Alkohol erwärmt, abermals krystallisierte Base abschied, die nach dem Waschen mit 50procentigem Weingeist 3.5 g wog.

Versuch 2.

Das Trihydrochlorcinchonin war aus Wasser zweimal umkrystallisiert.

10 g Base, 400 g Alkohol, 40 g Ätzkali, Kochen siebenstündig. In verdünntem Alkohol unlöslich 1.5 g, sie enthielten noch etwas Chlor. Ätherextract braucht 25 cm^3 Normal-HCl = 7.35 g Base. Umkrystallisiertes Jodhydrat 7.75 g = 4.13 g Base.

Versuch 3.

Das Material war aus cinchotinfreiem Cinchonin bereitet und das Trihydrochlorcinchonin zweimal aus Wasser umkrystallisiert.

Die Zerlegung erfolgte genau wie bei Versuch 2. In verdünntem Alkohol unlöslich 1.16 g. Ätherextract braucht 22 cm^3 Normal-HCl = 6.47 g Base. Umkrystallisiertes Jodhydrat 5.8 g = 3.09 g Base.

In folgenden Tabellen sind zusammengestellt unter 1 die Mengen chlorfreier Base, die dem ursprünglichen Hydrochlorcinchonin äquivalent sind; unter 2 die Summe chlorfreier Basen, die einmal direct gewogen, das anderemal durch Titration des Ätherextractes gefunden worden sind; unter 3 die Menge der Base, die durch Verdünnen mit Wasser ausfielen und die procentische Menge, bezogen auf die in 1 angeführte Menge von chlorfreier Base; 4 die Menge des dem Jodhydrat entsprechenden α, i -Cinchonins und dessen Procentsatz, gerechnet wieder auf Base 1. Um hier und weiterhin eine kürzere Bezeichnung gebrauchen zu können, wird Base 3 schlechtweg als Allocinchonin« bezeichnet werden.

	Chlorfreie Base		Allocinchonin	α, i -Cinchonin
	ver-	wieder-		
	wendet	gewonnen		
	1	2	3	4
Versuch 1..	73·2 g	74·2 g	8 g = 10·9%	34·71 g = 47·3%
Versuch 2..	8·9 g	8·8 g	1·5 g = 16·8%	4·13 g = 46·4%
Versuch 3..	8·9 g	7·6 g	1·16 g = 12·9%	3·09 g = 34·7%
Im Mittel ..	—	—	13·3%	42·8%

Diese Zahlen stimmen recht befriedigend mit den Angaben Arlts, welcher 21·5, beziehlich 43·6% gefunden hat.

Versuch 4.

Dieser wurde angestellt, um festzustellen, ob bei partieller Zersetzung des Hydrochlorcinchonins dieselben Mengen an α, i -Cinchonin, beziehlich Allocinchonin entstehen oder andere. Zu diesem Behufe wurden 20 g Hydrochlorcinchonin = 18·01 g Cinchonin (Material wie in Versuch 2) mit der halben Menge von Alkohol und Ätzkali, wie sonst, 200 cm^3 und 20 g und bloß 3 Stunden gekocht, wobei der größte Theil der Substanz ungelöst blieb. Hierauf wurde das gleiche Volum Wasser zugefügt, filtriert und im weingeistigen Filtrat das α, i -Cinchonin wie gewöhnlich bestimmt. Es wurden von diesem 3·75 g Jodhydrat = 2·0 g Base erhalten. Der abfiltrierte Niederschlag, der in verdünntem Weingeist unlöslich geblieben war, wurde noch feucht mit 12 cm^3 concentrirter Salzsäure verrührt, um die Basen in die sauren Chlorhydrate überzuführen. Die Salzsäure war überschüssig, um das Trihydrochlorcinchonin, welches in verdünnter (18%) Salzsäure weit schwieriger löslich ist als in Wasser, möglichst auszufällen. Es wurde nach völligem Erkalten in Eis abermals abgesaugt, mit Salzsäure von 18% nachgewaschen und im Filtrat die Base, welche überwiegend die chlorfreien, in verdünntem Alkohol unlöslichen Spaltungsproducte enthält, mit Ammoniak ausgefällt. Sie betrug 0·82 g, das ungelöst gebliebene Trihydrochlorcinchonin 18 g = 13·1 g Cinchonin. Es waren demnach im ganzen 4·91 g chlorfreie Basen entstanden.

Das entspricht also Allocinchonin 17·5%, α, i -Cinchonin 40·7%.

Da das Hydrochlorcinchonin in verdünnter Salzsäure nicht ganz unlöslich ist, ist die erste Zahl also sicher zu hoch, die zweite zu klein, infolge dessen die Übereinstimmung mit den früher angegebenen ganz befriedigend.

Damit ist festgestellt, dass bei partieller Zersetzung von Hydrochlorcinchonin die beiden Basen α, i -Cinchonin und Alloxinchonin in ganz demselben Verhältnisse entstehen wie bei völliger Zersetzung des Hydrochlorcinchonins, und demnach liegt kein Grund für die Annahme vor, das Hydrochlorcinchonin wäre ein Gemenge.

Spaltung mit Silbernitrat.

Wie schon v. Arlt angegeben hat, ist in Hydrochlorcinchonin der Halogenwasserstoff nur bei großer Concentration und großem Silberüberschusse abspaltbar. Unter diesen Umständen kann aber schon nach einer halben Stunde die Reaction bei Wasserbadtemperatur beendet sein.

Versuch 5.

25 g Trihydrochlorcinchonin (entsprechend 18·47 g Cinchonin) wurden in heißem Wasser gelöst, mit Ammoniak zersetzt, der Niederschlag abgesaugt, gewaschen und getrocknet und in eine Lösung eingetragen, welche 40 g Silbernitrat in 20 cm^3 Wasser und 20 cm^3 dreifach Normal-Salpetersäure enthielt. Nach halbstündigem Erwärmen wurde verdünnt vom Chlorsilber abgesaugt, dieses mit heißem Weingeist ausgewaschen, das Filtrat mit Kalilauge größtentheils neutralisiert, eingedampft und am Wasserbade 4 Stunden erhitzt, hierauf mit 50procentigem Weingeist stark verdünnt und vom neuerdings abgeschiedenen Chlorsilber abfiltriert, sodann mit Salzsäure ausgefällt und nach Entfernung des Chlorsilbers mit NH_3 ausgefällt. Die weitere Behandlung geschah so, wie vorhin bei der Abspaltung mit KOH beschrieben ist.

Die erste Chlorsilbermenge war 7·23 g, die zweite 1·09 g, zusammen 8·32 g, während sich 8·87 g berechnen.

Die in 50procentigem Alkohol durch Ammoniak abgeschiedene Base war 5·64 g; an umkrystallisiertem α, i -Cinchoninjodhydrat wurden 11·12 = 5·94 g Base erhalten.

Die Mutterlaugen des Jodhydrates lieferten, mit NH_3 zersetzt, 1.45 g in Äther unlösliche Base, und die Ätherlösung brauchte 12 cm^3 Normal-Salzsäure zur Neutralisation. Es sind also in Summe 16.58 g Basen wiedergewonnen.

Versuch 6.

25 g Hydrochlorcinchonin = 22.3 g Cinchonin wurden mit 50 g Silbernitrat gelöst, in 25 g Wasser und 20 cm^3 dreifach normaler HNO_3 zersetzt und sonst genau so wie in Versuch 5 behandelt. Nachdem das überschüssige Silber mit Salzsäure ausgefällt war, wurde auf 360 cm^3 gebracht, die das halbe Volum Alkohol enthielten, und dann mit NH_3 zersetzt. Die Concentration war also genau die, wie bei den Versuchen mit Ätzkali.

Es resultierten 7.52 g, die in verdünntem Alkohol unlöslich waren = 33.4%, der Ätherauszug brauchte 50 cm^3 Normal-HCl = 14.70 g Base und lieferte 14.5 g α, i -Cinchonindijodhydrat = 7.74 g Base = 33.3%.

	Allochinonin	α -Isocinchonin
Versuch 5.....	30.5%	32.1%
Versuch 6.....	33.4	34.6
Im Mittel.....	31.9	33.3
Während bei der Kalispaltung im Mittel	13.3	42.8

erhalten wurden.

v. Arlt hat an ätherschwerlöslicher Base 40%, an α, i -Cinchonin 26% erhalten, Zahlen, welche in der Richtung mit den hier angeführten genügend übereinstimmen.

Hydrobromcinchonin.

Es ist in der Einleitung schon angegeben, dass die Basen, welche aus Hydrobromcinchonin bei der Zersetzung mit Kalilauge und Silbernitrat entstehen, den Beschreibungen, welche v. Cordier¹ und früher schon Jungfleisch und Léger²

¹ Monatshefte für Chemie, 1898, 461.

² Compt. rend., 118, 29 (1894).

gegeben haben, zum Theile nicht entsprechen. Die in starkem und schwachem Alkohol, sowie in Äther schwer lösliche Base ist, wie Herr Langer festgestellt hat, ein Gemisch, das vorwiegend Allocinchonin enthält. Ob ein anderer Bestandtheil, der sich in Alkohol schwieriger wie dieses löst, Cinchonin ist oder nicht, muss erst festgestellt werden. Die Zersetzung des Hydrobromcinchonins ist so wie beim Hydrochlorcinchonin wieder in der Weise untersucht worden, dass die in verdünntem Weingeist unlöslichen Basen und das α, i -Cinchonin bestimmt worden sind. Letzteres kam wieder in Form des umkrystallisierten Dijodhydrates zur Wägung. Auch hier ist zur Controle der in Äther übergegangene Theil mit Salzsäure titriert und daher die Gesamtmenge der entstandenen bromfreien Basen ermittelt worden.

Das Trihydrobromcinchonin war aus cinchotinfreiem Cinchonin dargestellt und aus Wasser umkrystallisiert. Für einen Versuch (Nr. 8) war es durch Einwirkung höchst concentrirter Bromwasserstoffsäure bei gewöhnlicher Temperatur bereitet.

Die Zersetzungen erfolgten ganz ähnlich wie beim Hydrochlorcinchonin. Die Concentrationen waren bei all den verschiedenen Operationen, also auch beim Ausschütteln mit Äther, Abscheidung des α, i -Cinchonindijodhydrates so getroffen, dass sie jenen beim Hydrochlorcinchonin äquivalent waren.

Zersetzung mit Ätzkali.

Versuch 7.

15 g Hydrobromcinchonin = 11.76 g Cinchonin wurden mit 300 cm^3 Alkohol, in dem 30 g KOH gelöst waren, gekocht, nach 20 Minuten war die Base völlig in Lösung und es schied sich Bromkalium ab. Nach einer Stunde wurde abfiltriert, zwei weitere Stunden gekocht, wobei sich wieder Bromkalium abschied, hierauf auf die Hälfte abdestilliert und das gleiche Volum Wasser zugefügt. Die anfänglich ausgefallene Menge an Bromkalium betrug 3 g, während theoretisch 3.5 g entstehen sollen.

In verdünntem Weingeist unlöslich waren 2.95 g.

Der Ätherrückstand brauchte 29 cm^3 Normal-HCl = 8.52 g . Wiedergewonnen in Summe also 11.47 g Base. α, i -Cinchonin als umkrystallisiertes Dijodhydrat = 8.5 g = 4.53 g Base.

Aus den zwei Filtraten des Isocinchoninsalzes wurden die Basen abgeschieden und in Äther aufgenommen. Der Rückstand löste sich in 50procentigem Alkohol fast völlig, das Un- gelöste betrug 0.48 g .

Versuch 8.

10 g Hydrobromcinchonin = 7.84 g Cinchonin (durch Addition in der Kälte gebildet) wurden in dem Versuche 8 ganz analogerweise verarbeitet.

Unlösliches wiegt 1.83 g , Ätherextract braucht 17 cm^3 Normal-HCl, Gesamtbasis also 6.82 g , α, i -Cinchonindijodhydrat = 6.35 g = 3.39 g Base.

	Allocinchonin	α, i -Cinchonin
Versuch 7	24.2%	38.5%
Versuch 8	23.3	43.2
Mittel	23.7	40.8

Aus Hydrochlorcinchonin wurden im Mittel 13.3, beziehlich 42.8% erhalten, so dass die Differenzen recht erheblich sind.

Aus den mitgetheilten Zahlen geht hervor, dass die Differenzen auf einen Zufall oder auf Unvollkommenheiten der Methoden nicht zurückgeführt werden können. Denn wenn beispielsweise beim Hydrochlorcinchonin in Versuch 1 nicht bloß die anfänglich ausgefallene, sondern auch noch die schließlich aus den Mutterlaugen von α -Isocinchonindijodhydrat isolierte, schwerlösliche Base in Rechnung gebracht wird, wonach also im ganzen 11.7 g entstanden sind, steigt die Procentmenge immer erst auf 15.9% , während beim Hydrobromcinchonin im Minimum 23.3% gefunden wurden.

Zersetzung mit Silbernitrat.

Sie erfolgte so wie beim Hydrochlorcinchonin, nur wurde, da die Abspaltung wesentlich leichter vor sich geht, das Erwärmen kürzere Zeit vorgenommen.

Versuch 8 a.

12 g = 9·40 g Cinchonin mit 22 g AgNO₃, 10 cm³ Wasser und 10 cm³ dreifach Normal-HNO₃ am Dampfbad 15 Minuten erhitzt. Dabei trat ein intensiver, an Chlorpikrin erinnernder Geruch auf. Das abgeschiedene Bromsilber betrug 5·77 g, gegen 6·04 g berechnet. Das Filtrat wurde eingedampft und, ohne auf die neuerdings abgeschiedene Bromsilbermenge Rücksicht zu nehmen, mit 50procentigem Alkohol verdünnt, mit Salzsäure ausgefällt und nach Entfernung des Niederschlages mit Weingeist derselben Stärke auf 240 cm³ gebracht und mit NH₃ versetzt. Die weitere Verarbeitung erfolgte, wie schon beschrieben.

In verdünntem Alkohol unlöslich 3·12 g, der Ätherextract brauchte 22 cm³ Normal-Salzsäure = 6·46 g Base, in Summe also 9·58 g, das α, i -Cinchoninjodhydrat umkrystallisiert, betrug 3·75 g = 2 g Base.

Die folgenden Versuche hat Herr F. Langer in etwas abgeänderter Weise durchgeführt, und mit Material verschiedener Herkunft.

Versuch 9.

Das Hydrobromcinchonin stammte aus käuflichem Cinchonindibromhydrat, das aus diesem durch Einwirkung von Bromwasserstoff erhaltene Tribromhydrat war einmal aus Wasser umkrystallisiert.

25 g Hydrobromcinchonin = 19·6 g Cinchonin mit 2 l Alkohol, 25 g Silbernitrat und 20 cm³ dreifach Normal-Salpetersäure wurden innerhalb mehrerer Stunden am kochenden Wasserbade auf 400 cm³ abdestilliert. Die Base war sodann bromfrei, es wurde der Silberüberschuss ausgefällt, 400 g Wasser zugefügt und mit Natronlauge gefällt. Der Niederschlag betrug 7 g = 36·6%.

Versuch 10.

Das Material wurde aus cinchotinfreiem Cinchonin dargestellt.

Das erhaltene Trihydrobromcinchonin war nicht umkrystallisiert, aber nach dem Absaugen mit 50procentigem Weingeist gut verrieben und dann mit diesem, schließlich mit

absolutem Alkohol gewaschen. Es wurde das Trihydrobromcinchonin als solches mit Silbernitrat zersetzt. 20 g = 10·94 g Cinchonin, in 320 cm^3 50procentigem Weingeist gelöst, mit einer concentrirten Lösung von 30 g Silbernitrat versetzt und acht Stunden erhitzt. Hierauf wurde das gelöste Silber (mehr als 1 Molecül auf 1 Molecül Base) mit Salzsäure beseitigt, mit NH_3 vermischt und wie sonst vorgegangen.

Aus verdünntem Weingeist waren 3·7 g ausgefallen, der Ätherextract brauchte 24 cm^3 Normal-HCl (entsprechend 7·05 g Base), endlich erhielt man 5 g krystallisiertes Dijodhydrat = 2·67 g α, i -Cinchonin.

Versuch 11.

Genau so wie Versuch 10 ausgeführt, gab 3·9 g schwerlösliche Basen, 5·5 g Dijodhydrat = 2·94 g α, i -Cinchonin.

Versuch 12.

15 g Trihydrobromcinchonin = 8·21 g Cinchonin. Präparat wie in 10 und 11, wurde fein gepulvert mit NH_3 zerrieben und die so erhaltene Base, in 0·5 l absolutem Alkohol nach Zusatz von 10 g Silbernitrat, gelöst in möglichst wenig Wasser acht Stunden gekocht. 2·9 g schwerlösliche Base.

	Allocinchonin	α, i -Cinchonin
Versuch 8.....	33·2 $\frac{0}{0}$	21·4 $\frac{0}{0}$
» 9.....	36·6	—
» 10.....	33·8	24·4
» 11.....	35·6	26·8
» 12.....	35·3	—
Mittel	35·7	24·3
Mit Kalilauge zersetzt war das Mittel	23·7	40·8
Beim Hydrochlorcinchonin war es mit Silber	31·9	33·3

Nach beiden Richtungen bestehen demnach wesentliche Unterschiede.

Hydrojodcinchonin.

Wie schon bei einer früheren Gelegenheit bemerkt worden ist, liefert auch das Hydrojodcinchonin bei Abspaltung von

Jodwasserstoff eine in Weingeist und Äther schwerlösliche Base, welche im wesentlichen Allocinchonin ist. Neben dieser tritt untergeordnet eine zweite auf, welche die größte Ähnlichkeit mit Cinchonin hat. Außerdem entsteht α, i -Isocinchonin. Qualitativ verläuft der Process im wesentlichen nicht anders wie beim Hydrobrom und Hydrobromcinchonin. Da die Jodwasserstoffsäure aber besonders mit Silbernitrat sehr leicht austritt, konnte das Erhitzen nach viel kürzerer Zeit abgebrochen werden. Im allgemeinen war die Durchführung der Versuche, wie früher beschrieben. Bei einigen wurde die Zerlegung der Rohbase in den schwer- und leichtlöslichen Theil nicht mit Weingeist, sondern mit Äther bewerkstelligt, dieses ist dann an der betreffenden Stelle besonders bemerkt. Bei den Versuchen mit verdünntem Weingeist wurden wiederum dieselben Verdünnungsgrade angewendet, wie bei den Operationen mit den Chlor- und Bromverbindungen.

Wo nicht anders bemerkt ist, war das Hydrojodcinchonin in Form seines Dijodhydrates dreimal aus verdünntem Weingeist umkrystallisiert und von der Theorie entsprechendem Jodgehalte.

Zersetzung mit Kalilauge.

Versuch 13.

20 g Hydrojodcinchonin = 13.93 g, mit 40 g KOH in 400 cm^3 96procentigem Alkohol gekocht, waren sehr rasch gelöst und nach zwei Stunden völlig jodfrei. 200 cm^3 abdestilliert, durch 200 cm^3 Wasser ersetzt. Verarbeitung wie sonst. Mit Wasser ausgefallen 6.11 g. Ätherextract braucht 26 cm^3 Normal-HCl, entsprechend 7.64 g Base. Jodfreie Base in Summa 13.75 g. Dijodhydrat 7.53 g = 4.02 g α, i -Cinchonin.

Versuch 14.

10 g Hydrojodcinchonin = 6.96 g Cinchonin mit 16 g KOH gelöst in 160 cm^3 Weingeist von 50% 2 Stunden gekocht. Es war noch viel ungelöst, nach Zusatz von 25 cm^3 einer zehnproucentigen Lösung von Ätzkali in 96procentigem Alkohol löste sich der Rest aber sehr bald. Kochdauer 7 Stunden.

Unlöslich 2·8 g, 14 cm^3 Normal-Salzsäure = 4·11 g Base.
Summe also 6·91 g. 2·7 g α, i -Cinchonindijodhydrat = 1·44 g.

In den folgenden Versuchen wurde zur Trennung statt Weingeist Äther angewendet.

Versuch 15.

49·8 g Hydrojodcinchonin = 34·7 g Cinchonin, 6 Stunden gekocht mit 1000 cm^3 Alkohol, enthaltend 100 g KOH. Alkohol abdestilliert, dann abgedampft. Die Flüssigkeit mit Äther extrahiert und mit diesem dann die ölig abgeschiedene Base digeriert. In Äther unlöslich 14 g. Der Ätherrückstand gab 17 g Dijodhydrat = 9·12 g α, i -Cinchonin.

Versuch 16.

Bei diesem wurde anstatt des freien Hydrojodcinchonins dessen Dijodhydrat verwendet, und da dieses in absolutem Alkohol fast unlöslich ist, in 50procentigem Weingeist gelöst. 40 g desselben = 17·3 g Cinchonin, gelöst in 400 cm^3 Weingeist, der 40 g KOH enthielt, 8 Stunden gekocht. Es war nicht alles in Lösung, und die, wie in Versuch 15 beschrieben, erhaltene Base noch jodhaltig. Als letztere in 800 cm^3 50procentigem mit 300 cm^3 96procentigem Alkohol neuerdings gelöst wurde, der 110 g KOH enthielt, war nach 2 Stunden das Jod völlig abgespalten. Wieder wie in 15 behandelt, ergaben sich 6·5 g ätherunlösliches und 5 g Dijodhydrat = 2·67 g α, i -Cinchonin.

	Allocinchonin	α, i -Cinchonin
Versuch 13	43·9%	28·8%
» 14	41·5	20·7
» 15	40·3	26·3
» 16	37·5	15·4
Mittel	40·8	22·3

Beim Hydrobrom-, beziehlich Hydrochlorcinchonin waren die Mittelzahlen:

Hydrobromcinchonin	23·7	40·8
Hydrochlorcinchonin	13·3	42·8

Unverkennbar hat die Natur des Halogenatoms auf die Menge der beiden Basen Einfluss; aus dem Hydrochlorcinchonin tritt das Allocinchonin in kleinster Menge aus, das α, i -Cinchonin in größter, umgekehrt beim Hydrojodcinchonin das Allocinchonin in größter und das α, i -Cinchonin in kleinster Menge; beim Hydrobromcinchonin stellen die Zahlen sich in die Mitte.

Dass die Fehler der Methode diese Differenz nicht wesentlich beeinflussen, ist schon beim Hydrobromcinchonin erwähnt worden. Es sei noch eine hieher gehörige Beobachtung berührt.

Bei Versuch 7 (Hydrobromcinchonin) konnten aus den Mutterlaugen des α, i -Cinchonindijodhydrates noch weitere 0·48 g in verdünntem Weingeist schwerlösliche Basen abgeschieden werden. Rechnet man diese bei allen Versuchen mit Jodhydrocinchonin vernachlässigte Quantität zu der schon in Rechnung gezogenen, so steigt der Procentgehalt immer nur noch auf 29·1⁰/₀, während beim Hydrojodcinchonin im Mittel 40·8 und als Minimum 37·5 gefunden wurden.

Zersetzung mit Silbernitrat.

Silbernitrat entjodet auch bei größerer Verdünnung und bei geringem Überschusse, dementsprechend wurden die Reaktionsverhältnisse getroffen. Bei den meisten Versuchen war die Concentration der Base äquivalent jener bei den anderen zwei Halogenverbindungen.

Versuch 17.

10 g Hydrojodcinchonin = 6·96 g Cinchonin mit 5 cm^3 verdünnter H_2SO_4 in 150 cm^3 Weingeist von 50⁰/₀, enthaltend 5 g $AgNO_3$ (berechnet 4·04 g) 5 Minuten gekocht. Mit Kochsalz wurde der Silberüberschuss, hierauf mit Ammoniak die Basen ausgefällt. In verdünntem Alkohol unlöslich, 3·5 g, der Ätherextract braucht 12 cm^3 Normal-HCl = 3·52 g, das Jodhydrat wog 2·2 g = 1·17 g Base.

Versuch 18.

Bei Darstellung des Hydrojodcinchonins sind aus Gründen, die im Laufe der Untersuchung gegenstandslos geworden sind,

Operationen in der Wärme vermieden worden. 241 g saures jodwasserstoffsäures Cinchonin wurde in der Kälte in 300 cm^3 rauchender Jodwasserstoffsäure sp. G. 1·96 gelöst. Nach längerem Stehen wurde das gleiche Volum Wasser zugefügt und abgesaugt. Die Fällung, welche ein Gemenge von Trihydrojodcinchonin und den jodwasserstoffsäuren Salzen von Cinchonin und α, i -Cinchonin ist, wurde mit etwas überschüssigem Ammoniak verrieben, abgesaugt und gewaschen, sodann mit etwas überschüssiger Salzsäure innig verrieben und abermals abgesaugt. Dabei bleiben Cinchonin und α, i -Cinchonin, deren saure Chlorhydrate in Wasser sehr leicht löslich sind, im Filtrat, das Hydrojodcinchonin aber, dessen saures Chlorhydrat¹ in Wasser und verdünnter Salzsäure sehr schwer löslich ist, am Filter. Dieses wurde sodann zur Gewinnung des Hydrojodcinchonins abermals mit Ammoniak verrieben, filtriert, gewaschen und bei gelinder Wärme getrocknet.

Es kamen 100 g Hydrojodcinchonin = 69·6 g Cinchonin und dementsprechend auch sonst die zehnfachen Mengen wie in 17 zum Versuch.

In verdünntem Alkohol unlöslich 48 g, α, i -Cinchoninjodhydrat 17 g = 9·07 g.

Versuch 19.

Hiebei wurde anstatt der Base das Trihydrojodcinchonin verwendet. 40 g = 17·2 g Cinchonin in 500 cm^3 50procentigem Alkohol gelöst und 31 g $AgNO_3$ zugesetzt. Nach einer Viertelstunde wurde mit Kochsalz, dann mit Kalilauge gefällt, das Filtrat von Alkohol befreit, mit Äther ausgeschüttelt und mit diesem der halb feste Niederschlag durch Kalilauge digeriert. In Äther unlöslich 9 g, aus dem ätherischen Filtrat 5 g Dijodhydrat = 2·67 g α, i -Cinchonin.

Versuch 20.

10 g Trihydrojodcinchonin = 4 3 g Cinchonin in 130 cm^3 50procentigem Alkohol, 12 g $AgNO_3$.

¹ Lippmann und Fleissner, Ber. Ber. 24, 2829 (1891).

Unlösliches 2·86 g, Ätherextract 5 cm^3 Normal-HCl = 1·47 g Base, Gesamtbasis also 4·33 g. Jodhydrat = 1·52 g = 0·81 g.

Versuch 21.

34 g Trihydrojodcinchonin = 14·7 g Cinchonin. Verhältnisse analog wie in 20.

Unlöslich 9 g, Ätherlösung braucht 15 cm^3 Normal-Salzsäure = 4·41 g Base, Summe der Basen 13·41 g. Jodhydrat = 4·05 g = 2·16 g α, i -Cinchonin.

	Allochinonin	α, i -Cinchonin
Versuch 17	50·3%	16·8%
» 18	68·9	13·0
» 19	52·3	15·4
» 20	66·5	18·7
» 21	61·2	14·0
Mittel	59·8	15·6
Das Mittel der Versuche mit		
Ätzkali war	40·8	22·3,

so dass auch beim Hydrojodcinchonin deutlich zu sehen ist, dass die Mittel, mit welchen die Abspaltung von Jodwasserstoff erfolgen, auf das Verhältnis der beiden Basen von Einfluss sind.

Die folgenden Untersuchungen bezweckten festzustellen, ob Cinchonin, Allochinonin und α, i -Cinchonin, die in erster Linie in Rücksicht stehenden Verbindungen, unter jenen Umständen, unter welchen die Halogenwasserstoffverbindungen zur Abgabe von Halogenwasserstoff gezwungen wurden, beständig sind, oder ob sie nicht schon durch Einflüsse, welche mit der Abspaltung von Halogenwasserstoff direct nichts zu thun haben, eine Umwandlung ineinander erfahren.

Solche Bedenken waren keineswegs unbegründet, da es Königs bekanntlich gelungen ist, durch Kochen von Cinchonin mit einer Lösung von Ätzkali in Amylalkohol jenes in Cinchonidin überzuführen.

Cinchonin und alkoholische Kalilauge.

9·5 g Cinchonin wurden in 200 cm^3 Alkohol, der 20 g KOH enthielt, suspendiert und zum Kochen erhitzt. Da anfänglich

nicht alles in Lösung gieng, wurde von derselben alkoholischen Kalilösung noch 150 cm^3 zugefügt und im ganzen 8 Stunden erhitzt. Nach dem Erkalten waren über Nacht $7\cdot73\text{ g}$ Cinchonin in den charakteristischen derben Krystallen angeschossen. Es wurden sodann 100 cm^3 Alkohol abdestilliert und dem Rückstande sein gleiches Volum Wasser zugefügt. Darnach fielen $1\cdot56\text{ g}$ aus. Diese, mit Schwefelsäure neutralisiert, lieferten kurze, derbe, glänzende Prismen vom Aussehen des Cinchoninsulfats, und dieses zersetzt eine in Alkohol schwerlösliche Base vom Schmelzpunkte 255 bis 256° . Von den ursprünglichen 9 g Cinchonin sind also $9\cdot29\text{ g}$ in Substanz wiedergewonnen.

Das verdünnt alkoholische Filtrat wurde durch Eindampfen von der Hauptmenge des Alkohols befreit, dann wiederholt mit Äther ausgeschüttelt und dieser abdestilliert. Im Rückstande hinterblieben dem Cinchonin ähnliche Krystalle und ein Öl. Dieses wurde durch Waschen mit Äther entfernt und mit $\frac{1}{10}$ Normal-HCl neutralisiert. Es verbrauchte $1\cdot3\text{ cm}^3 = 0\cdot039\text{ g}$ Base. Die Lösung gab die dem α, i -Isocinchoninjodhydrat ähnlichen Krystalle nicht.

Unter Verhältnissen, welche jenen vollkommen gleichen, die bei der Zersetzung der Halogenwasserstoffcinchonine auftraten, geht daher Cinchonin in Allocinchonin oder α, i -Cinchonin nicht über und bleibt der überwiegenden Menge nach unverändert.

Es wurde weiterhin constatiert, dass auch Allocinchonin nicht in α, i -Cinchonin übergeht und auch der verkehrte Vorgang nicht eintritt.

Allocinchonin.

$4\cdot4\text{ g}$ in 200 cm^3 einer zehnpromcentigen alkoholischen Kalilauge gelöst, 8 Stunden gekocht, zur Hälfte abdestilliert und mit dem gleichen Volum Wasser vermischt, schieden schwerlösliche Base ab. Filtrat verdampft und mit Äther geschüttelt, schied neuerdings Krystalle ab, die, mit den vorigen vereinigt, $4\cdot09\text{ g}$ wogen. Schmelzpunkt 220 .

Äther hinterlässt wieder Krystalle. Diese wurden mit Äther gewaschen, dieser verdunstet und neutralisiert. Nothwendig $5\text{ cm}^3 \frac{1}{10}$ Normal-HCl $= 0\cdot14\text{ g}$ Base, welche mit

Salzsäure und Jodkalium die α, i -Cinchoninreaction nicht erkennen ließ.

α, i -Isocinchonin.

17 g α, i -Cinchonindijodhydrat, enthaltend 9.08 g Base, wurden durch Natronlauge und Äther zersetzt. Dem Rückstande der Ätherausschüttelungen wurden 80 cm^3 einer 15 procentigen alkoholischen Kalilauge zugefügt und im ganzen 6 Stunden gekocht.

Hierauf wurde unter Zusatz von Wasser der Alkohol verjagt, mit Salzsäure übersäuert und 30 g feingepulvertes Kaliumjodid heiß eingerührt. Es krystallisierten erhebliche Mengen des charakteristischen α, i -Cinchonindijodhydrates aus. Weitere wurden dadurch erhalten, dass die Mutterlaugen wieder alkalisch gemacht, mit Äther ausgeschüttelt und die Ätherrückstände neuerdings mit Salzsäure und Jodkalium verarbeitet wurden. So wurden 6 g α, i -Cinchonin als Jodhydrat rückgewonnen. Die fehlenden 2.5 g, die in den ausgeätherten kalischen Lösungen sich befinden, in einer charakteristischen Form zu isolieren, gelang nicht, nur so viel steht sicher, dass das Auftreten von Allocinchonin oder von β, i -Cinchonin nicht zu beobachten war.

Das α, i -Cinchonin ist daher gegen alkoholische Kalilösung viel empfindlicher wie Cinchonin und Allocinchonin; es geht in diese zwei Basen aber nicht über.

α -Isocinchonin und Silbersalze.

Versuche, bei welchen das Hydrojodcinchonin einmal als solches, das anderemal in Form des sauren jodwasserstoffsauren Salzes $C_{19}H_{23}N_2JO, (HJ)_2$ durch Silbernitrat zerlegt worden ist, bei welchem letzterem daher die dreifache Menge von Jodsilber Einfluss zu nehmen imstande war, wie bei den ersteren, hatten einen Unterschied im quantitativen Verhältnisse zwischen den in verdünntem Alkohol schwerlöslichen Basen und dem α -Isocinchonin nicht ergeben. Daraus folgert, dass Jodsilber einen katalytischen Einfluss nicht besitzt. Um festzustellen, ob Silbernitrat ihn hat, wurde eine Lösung von α -Isocinchonin, der

Silbernitrat beigemischt war, andauernd erhitzt und die Reaktionsverhältnisse im allgemeinen sonst so gewählt, wie sie bei den Zerlegungen des Hydrojodcinchonins eingehalten waren.

15·5 g α, i -Cinchoninjodhydrat $C_{19}H_{22}N_2O \cdot (HJ)_2$ wurden in 150 cm^3 Weingeist von 50% heiß gelöst, 17 g Silbernitrat, gelöst in einer Mischung von 20 g Wasser und 20 g Alkohol, zugefügt und am Wasserbade durch 1½ Stunden zum gelinden Sieden erhitzt. Es sei bemerkt, dass bei Zersetzung des Hydrojodcinchonins das Erhitzen nur wenige Minuten andauert. Hierauf wurde mit wenig überschüssiger Salzsäure das gelöste Silber ausgefällt, welches rund 7·6, also 1½ Moleküle für 1 Molekül Isocinchonin betrug, abfiltriert und mit Ammoniak übersättigt. Die Lösung blieb auch nach Stunden klar, enthielt also nennenswerte Mengen von in verdünntem Weingeiste schwerlöslichen Basen wie Cinchonin oder Allocinchonin nicht.

Um auch kleinere Mengen Base nicht zu übersehen, wurde der Weingeist verjagt, die Basen mit Äther ausgeschüttelt, wobei keinerlei Abscheidung eintrat und die Hauptmenge des Äthers abdestilliert. Nach einigem Stehen hatten sich die großen Krystalltafeln des α -Isocinchonins in reichlicher Menge abgeschieden. Die ätherische Mutterlauge wurde in das saure Jodhydrat verwandelt, welches, aus heißem Wasser umkrystallisiert, in den charakteristischen Formen des α, i -Cinchoninsalzes anschoss und die Mutterlaugen, vereinigt mit Ammoniak und Äther, zersetzt. Auch hiebei schied sich keinerlei schwerlösliche Base ab und der sehr geringe Ätherrückstand löste sich in wenig Tropfen verdünntem Weingeist mit Leichtigkeit. Das α -Isocinchonin bleibt demnach in heißem verdünnten Weingeist gelöst, bei Anwesenheit von Salpetersäure, Jodsilber und Silbernitrat vollständig unverändert.

Über die in verdünntem Weingeiste schwerlöslichen Basen.

Aus allen drei Halogenwasserstoffadditionsproducten erhält man, mag die Zersetzung mit Silbernitrat oder Kalilauge erfolgen, wie schon öfters erwähnt worden ist, ein in verdünntem Weingeist oder Äther sehr schwer lösliches Basengemenge, welches sehr erhebliche Mengen von Allocinchonin enthält.

Und es ist ebenfalls schon in der Einleitung erwähnt worden, dass nach dem Neutralisieren mit verdünnter Schwefelsäure zunächst das Allocinchoninsulfat, welches besonders schwer löslich ist (1:120), auskrystallisiert. Aus den Mutterlaugen erhält man bei successivem Eindampfen anfänglich krystallisierte Fractionen, dann aber einen Syrup. Die aus diesem frei gewordenen Basen lassen sich als solche durch Umkrystallisieren reinigen, oder aber dadurch, dass man mit Salzsäure neutralisiert und das Salz öfters aus Wasser umkrystallisiert. So ist aus Hydrochlorcinchonin eine Base erhalten worden, die sich durch ihre Löslichkeit in Alkohol und durch die Löslichkeit ihres hübsch krystallisierenden, dem Cinchoninsulfat in der Krystallform übrigens ähnlichen Sulfates vom Cinchonin sowohl, wie nach den von Cordier gemachten Angaben vom »Tautocinchonin« unterschied.

Die Base löste sich bei 20° in 170 Theilen absolutem Alkohol, das Sulfat bei 20° in 50 Theilen Wasser. Neuerliches und umständliches Fractionieren durch Verwandlung in Salz, beziehlich Base und abermaliges Umkrystallisieren, endlich Kochen mit alkoholischer Kalilauge änderten an der beobachteten Löslichkeit nichts. In diesem Stadium der Untersuchung schien es, als wenn die aus den drei Halogenwasserstoffadditionsverbindungen des Cinchonins neben dem Allocinchonin entstehenden, in Alkohol schwerlöslichen Basen sich dadurch unterschieden, dass die aus Hydrojodcinchonin in Alkohol relativ am leichtesten löslich, die aus dem Hydrochlorcinchonin am schwersten löslich wäre und die aus dem Hydrobromcinchonin entstehende, das Tautocinchonin, was die Löslichkeit betrifft, in der Mitte stünde, und eine ähnliche Abstufung bestand im Schmelzpunkte, in der Krystallform des Sulfates u. dgl.

Als aber durch andere Beobachtungen Zweifel an der Individualität des Tautocinchonins aufgestiegen waren, und Herr F. Langer festgestellt hatte, dass dieses ein Gemenge sei, in welchem reichlich Cinchotin vorkommt, verlor diese Abstufung jeden Wert, und es zeigte sich auch, dass die aus dem Hydrochlorcinchonin entstehende Base reichlich Cinchotin enthält, also wie das Tautocinchonin ein Gemenge ist.

Zum zweitenmal zeigte es sich daher, dass Gemische aufstoßen können, welche bei sorgfältiger Fractionierung eigenthümliche Löslichkeitsverhältnisse und auch sonst constante Eigenschaften beibehalten und daher leicht zu Irrthümern Veranlassung geben können.

Dass den in Wasser besonders schwerlöslichen Salzen von Hydrobrom- und Hydrochlorcinchonin die leichtlöslichen Cinchotinsalze in so erheblichen Mengen sich beimischen, ist sehr auffallend.