

Über Pseudocinchonin und das Verhalten von Hydrochlorcinchonin

von

F. v. Arlt.

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

(Vorgelegt in der Sitzung am 12. Mai 1890.)

Die chlorhaltigen Basen, die Zorn durch Einwirkung concentrirter Salzsäure auf Chinaalkaloide zuerst dargestellt hat, sind später von O. Hesse als additionelle Verbindungen der Alkaloide richtig gedeutet worden. Hesse hat insbesondere die Reaction mit dem Cinchonin eingehender untersucht und gefunden, dass bei der Einwirkung von Salzsäure neben der additionellen Verbindung noch andere Producte, und zwar verschiedene, dem Cinchonin isomere Basen entstehen; von diesen ist von ihm eine mit dem Namen Pseudocinchonin bezeichnet worden. Da über dieses — abgesehen von seiner Zusammensetzung und den physikalischen Eigenschaften der freien Base und einiger Salze — so gut wie nichts bekannt ist was auf seine Constitution schliessen liesse, habe ich es unternommen, über diese einige Auskunft zu erlangen. Gleichzeitig versuchte ich festzustellen, ob das Hydrochlorcinchonin, welches neben dem Pseudocinchonin entsteht, bei der Wiederabspaltung von Salzsäure mit verschiedenen Mitteln dieselben oder verschiedene chlorfreie Basen liefert.

Wie vorausgeschickt werden soll, hat sich gezeigt, dass das Pseudocinchonin gar kein Isomeres des Cinchonins, sondern nichts Anderes als Cinchotin ist und dass, je nachdem die Wiederabspaltung der Salzsäure aus Hydrochlorcinchonin mit Silbernitrat oder Kalilauge erfolgt, zwar dieselben Basen, aber in einem anderen Gewichtsverhältniss entstehen.

Die Darstellung der untersuchten Substanzen erfolgte nach den Angaben von O. Hesse.¹ Da über die Ausbeuten bisher keine Angaben vorliegen, und ich überdies auch sonst einige Beobachtungen machte, welche die bisherigen ergänzen, sei das Wichtigste hierüber mitgeteilt.

Ich ging vom sogenannten sauren salzsauren Cinchonin $C_{19}H_{22}N_2O \cdot (HCl)_2$ aus, welches aus dem neutralen Salz durch Lösen in Alkohol und Ausfällen mit etwas überschüssiger alkoholischer Salzsäure von mir dargestellt wurde. Nur die erste Krystallisation meiner Darstellung, welche aus 1000 g des neutralen Salzes gewonnen 720 g betrug, kam in Verwendung. Weitere Mengen des Salzes wurden käuflich bezogen.

1000 g dieses Salzes wurden mit 10 kg starker wässriger Salzsäure (spec. Gew. = 1.160) im siedenden Wasserbade 48 Stunden lang ununterbrochen erhitzt, dann auf die Hälfte eingedampft und so 251 g als erste und nach dem Eindampfen auf ein Viertel des ursprünglichen Volumens 68 g als zweite Krystallisation gewonnen, entsprechend 29.2% Cinchonin.

700 g desselben Salzes wurden ebenfalls in der zehnfachen Menge Salzsäure gelöst, diesmal jedoch entsprechend der Vorschrift von Hesse bei einer Temperatur von 80° ebensolange im Wasserbad erhitzt. Auch beim Eindampfen wurde die Temperatur von 80° nicht überschritten. Bei entsprechendem Eindampfen wie oben wurden 235 g als erste und 25 g als zweite Krystallisation, entsprechend 33.9% Cinchonin, erhalten.

Die zwei Fractionen wurden aus heissem Wasser umkrystallisirt, von welchem sie ungefähr die fünffache Menge erfordern, und erwiesen sich in Krystallform, Löslichkeit und Schmelzpunkt (255—256°) identisch. Auch die aus ihnen abgeschiedenen chlorhaltigen Basen waren in Aussehen und Löslichkeit gleich und von gleichem Schmelzpunkt (209°).

Die Mutterlauge des salzsauren Hydrochlorcinchonins enthält nach Hesse Pseudocinchonin und α -Isocinchonin, die durch Ammoniak gefällt und durch Äther getrennt werden, in welchem nur das Isocinchonin leicht löslich ist. Bei Verarbeitung grösserer Mengen ist dieses Verfahren sehr unbequem. Es

¹ Liebig's Ann. 276, 92 und 106.

wurde mit Benützung des Umstandes, dass verdünnter Wein-
geist Pseudocinchonin sehr schwer, Isocinchonin sehr leicht
löst, abgeändert. Die Mutterlaugen des rohen Hydrochlor-
cinchonin-Dichlorhydrates wurden, und zwar jede Partie für
sich, mit dem gleichen Volum Alkohol versetzt und dann durch
Zusatz von Ammoniak zur heissen Lösung die Basen aus-
gefällt. Der so erhaltene voluminöse Niederschlag, der nach
kurzem Stehen körnig geworden war, wurde mit 30procentigem
Alkohol gewaschen, das Filtrat zunächst am Wasserbade
grösstentheils vom Alkohol befreit und dann mit Äther die
leichtlöslichen Basen ausgeschüttelt. Beim Abdestilliren schied
sich noch etwas schwerlösliche Base ab. Die Schmelzpunkte
des rohen Pseudocinchonins waren zwischen 205° und 226°.
Die Base war stark chlorhältig.

Es wurden erhalten

bei 100° aus 1000 g Cinchonindichlorhydrat (= 801 g Base):

319 g Hydrochlorcinchonin-Dichlorhydrat (= 234 g Base),
517 g rohes »Pseudocinchonin«,
67 g ätherleichtlösliche Base;

bei 80° aus 700 g Dichlorhydrat (= 561 g Base):

260 g Hydrochlorcinchonin-Dichlorhydrat (= 191 g Base),
271 g rohes »Pseudocinchonin« und
104 g ätherleichtlösliche Base.

Auf Procente des ursprünglichen Cinchonins berechnet,
ergibt dies:

	bei 100°	bei 80°
Als Hydrochlorcinchonin-Dichlorhydrat ...	29·2%	33·9%
» rohes »Pseudocinchonin«	64·5	48·3
» ätherleichtlösliche Base	8·3	18·6
Summe ...	102·0%	100·8%

Dass die Summe mehr als 100% beträgt, kann nicht
Wunder nehmen, da ja das rohe »Pseudocinchonin« noch
Chlorbase enthält. Bemerkenswerth ist, dass bei wenig höherer
Temperatur schon die Menge von Pseudocinchonin viel grösser,

die des Hydrochlorosalzes aber und besonders der in Äther leicht löslichen Basen wesentlich kleiner sind.

Das rohe Pseudocinchonin durch Krystallisation seiner Salze von den anhaftenden chlorhaltigen Verunreinigungen zu befreien, gelang nicht. Bei Darstellung des neutralen Sulfates zeigte sich überdies, dass unter ganz gleichen Umständen manchmal eine sehr reichliche, meist aber nur spärliche Krystallisation eintrat. Die aus den neutralen Sulfaten mit Ammoniak wieder abgeschiedenen Basen wurden in so viel concentrirter Salzsäure gelöst, dass nach Abzug der gebundenen Salzsäure die Lösung 18procentig war. Die über Nacht ausgefallenen Krystalle wurden abgesaugt, mit 18procentiger Salzsäure gewaschen und noch feucht in 50 cm^3 heissen Wassers gelöst, worauf das gleiche Volumen gewöhnlicher Salzsäure zugesetzt wurde.

Nach dem Erkalten schieden sich langsam glänzende, weisse Krystalle in Prismenform ab, und zwar 8·5 g als erste und 3·5 g als zweite Krystallisation. Der Schmelzpunkt derselben betrug 242—244° unter Zersetzung und Schäumen, der Schmelzpunkt der daraus mit Ammoniak abgeschiedenen Base 194—201°, und nach dem Umkrystallisiren derselben 200° bis 202° unter Schäumen und Braunfärbung.

Das Salz löst sich in 2·5 Theilen heissen Wassers und ist demnach nicht Hydrochlorcinchonin-Dichlorhydrat, das 5 Theile braucht. Aus der Mutterlauge dieser Krystallisation wurde abermals mit Ammoniak die Base abgeschieden, die während des Waschens harzig wurde. Nach einer Chlorbestimmung enthielt sie noch 34% Hydrochlorcinchonin oder einer ähnlich zusammengesetzten Verbindung und 66% chlorfreies Alkaloid. Sie wurde nicht weiter untersucht, sondern zur Abspaltung des Pseudocinchonins die Mutterlauge der früher erwähnten Sulfatkrystallisationen verwendet, welche ja die Hauptfractionen waren. Die durch Ammoniak wieder abgeschiedenen Basen (lufttrocken 570 g) schieden in concentrirter Salzsäure, wie früher beschrieben gelöst, nichts ab. Sie wurden in Portionen zu je 200 g in der eben nöthigen Menge Alkohol (2400 cm^3) gelöst, hierauf 200 g festes alkoholisches Kali in feingepulvertem Zustande eingetragen und 4 Stunden lang unter Rückfluss

gekocht, dann im Verlaufe von 3 Viertelstunden 1 l Alkohol abdestillirt, bis die Destillation nur mehr sehr langsam ging, und nun die Lösung mit Wasser auf das Doppelte verdünnt. Die ausgefallene, mit verdünntem Alkohol und zuletzt mit Wasser gewaschene Base betrug je 120 g. Sie wurde aus heissem Alkohol umkrystallisirt, von welchem sie die 27fache Menge brauchte, und durch successives Concentriren der Mutterlauge in mehreren Krystallisationen erhalten, deren Schmelzpunkt zwischen 249—252° lag, also den Angaben von Hesse über das Pseudocinchonin entsprach. Die durch Umkrystallisiren gereinigte Base liefert ein leicht krystallisirendes, neutrales (basisches) Sulfat, während das der Rohbase amorph bleibt und ebenso ein gut krystallisirendes Chlorhydrat. Es zeigte sich, dass der Schmelzpunkt der Base durch Umkrystallisiren des Chlorhydrates allmählig anstieg und endlich bei 267° constant wurde.

Mit demselben Erfolge wurde bei einer zweiten Operation mit 200 g rohem Pseudocinchonin die nach dem Kochen mit alkoholischem Ätzkali mit Wasser ausgefällte Base ohne weiteres Umkrystallisiren sofort in das neutrale Chlorhydrat verwandelt und dieses durch öfteres Umkrystallisiren gereinigt. Durch Eindampfen der Mutterlauge und wiederholtes Umkrystallisiren der anschliessenden Krystallisationen wurden weitere Mengen des Chlorhydrates und aus diesen die Base vom Schmelzpunkte 267° erhalten. Die Mutterlaugen des Chlorhydrates krystallisirten aber schliesslich nicht mehr. Aus diesen wurde durch Fällen mit Ammoniak eine Base abgeschieden, welche mit Schwefelsäure neutralisirt neben sehr erheblichen Mengen nicht krystallisirender Mutterlauge ein in feinen Nadeln krystallisirendes Sulfat gab. Dieses enthält kein Pseudocinchonin, sondern eine von diesem verschiedene Base (A). Ein drittes Alkaloid wurde isolirt, das in der alkalisch-alkoholischen Mutterlauge gelöst blieb, aus welcher durch Zusatz von Wasser das rohe Pseudocinchonin ausfiel. Es schied sich nach dem völligen Verjagen des Alkohols als dickes, braunes Harz ab, das nur durch Kneten gewaschen werden konnte. Mit Salzsäure neutralisirt, lieferte es eine in Wasser ziemlich schwierig lösliche Krystallisation und eine nicht mehr

krystallisierende Mutterlauge. Die Base der Krystallisation ist δ -Cinchonin und beträgt $2\frac{1}{2}\%$ des Cinchonins (Base B).

Pseudocinchonin = Cinchotin.

Die Base, die aus dem rohen Pseudocinchonin durch Kochen mit alkoholischem Kali und durch Umkrystallisiren des Chlorhydrates gereinigt wurde und ihrer Darstellung nach mit dem Pseudocinchonin Hesse's¹ identisch sein müsste, erwies sich der Hauptsache nach als Cinchotin. Sie gab nach dem Glühen mit Kalk eine kaum merkliche Chlorreaction, welche auch nicht verschwand, als aus der Base das Dijodhydrat gewonnen und durch Umkrystallisiren gereinigt wurde. Sie verschwand aber nach dem Lösen in verdünnter Schwefelsäure nach Zusatz von überschüssigem Silbernitrat und viertelstündigem Kochen. Aus der durch Kochsalzlösung vom Silberüberschusse befreiten Lösung wurde mit Ammoniak die Base gefällt und gut ausgewaschen. Sie wurde dann noch zweimal aus Alkohol umkrystallisirt, wobei sich ihr früherer Schmelzpunkt ($265-267.5^\circ$) aber nicht änderte. Der Schmelzpunkt völlig reinen »Pseudocinchonins« liegt ganz gleich mit dem einer gleichzeitig am Thermometer befestigten Probe reinen Cinchotins, d. i. bei $265-267.5^\circ$. Für das Cinchotin wurde er von Forst und Böhringer² mit 268° , von Pum³ mit 267° angegeben. Hesse fand für Pseudocinchonin 252° . Das Pseudocinchonin bildet ebenso wie das Cinchotin feine, weisse Nadeln, welche in kaltem Alkohol sehr, in heissem weniger schwer löslich sind und aus der heiss gesättigten alkoholischen Lösung sehr langsam ausfallen.

Behufs der Löslichkeitsbestimmung wurde feingepulverte Base mit absolutem Alkohol bei 20° durch 4 Stunden im Thermostaten geschüttelt.

Pseudocinchonin:

0.0466 g Base lösten sich in 10.2038 g Alkohol. Verhältniss 1:218.9.

Cinchotin:

0.0433 g Base lösten sich in 9.5937 g Alkohol. Verhältniss 1:221.5.

¹ Liebig's Ann. 276, 92 und 106.

² Ber., 14, 436 und 1266.

³ Monatshefte für Chemie, 16, 70.

Neutrales Chlorhydrat, $C_{19}H_{24}N_2O \cdot HCl + 2H_2O$.

Es krystallisirt aus Wasser in Form feiner, glänzend weisser Nadeln aus. Eine Krystallwasserbestimmung ergab übereinstimmend mit Hesse's Angabe und dem für Cinchotin Angegebenen 2 Moleküle Krystallwasser. Der Wasserverlust war nach einstündigem Trocknen bei 108° vollendet.

0·2079 g Chlorhydrat verloren 0·0192 g.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $C_{19}H_{24}N_2O \cdot HCl + 2H_2O$	Gefunden
$2H_2O$	9·76	9·23

Entgegen der Angabe Hesse's¹ wurde gefunden, dass das Chlor aus diesem Chlorhydrat durch Zusatz von salpetersaurem Silber bereits vollständig gefällt wird, so dass auf Zusatz von Salpetersäure eine weitere Fällung nicht mehr eintritt. Diese Reaction wurde bei den verschiedensten Krystallisationen des Chlorhydrates überall gleich gefunden. Der Schmelzpunkt des Pseudocinchoninchlorhydrates wurde mit $216\cdot5^\circ$, der des Cinchotinchlorhydrates gleichzeitig mit 216° bestimmt.

Neutrales Jodhydrat, $C_{19}H_{24}N_2O \cdot HJ + H_2O$.

3 g des Chlorhydrates wurden unter Zusatz eines Tropfens verdünnter Salzsäure in heissem Wasser gelöst, durch Zusatz von 1·5 g Jodkalium das Jodhydrat ausgefällt und durch Krystallisation aus Wasser in dichten Büscheln weisser, durchscheinender, spröder Nadeln erhalten. Das Pseudocinchonin-Jodhydrat schmilzt bei 127° unter starkem Schäumen. Es enthält 1 Molekül Krystallwasser.

0·3091 g verloren bei 105° 0·0120 g.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $C_{19}H_{24}N_2O \cdot HJ + H_2O$	Gefunden
H_2O	4·07	3·89

¹ Liebig's Ann. 276, 107.

Über Krystallform und Krystallwassergehalt finden sich dieselben Angaben für Cinchotin in der Literatur bei Forst und Böhlinger.¹

Dijodhydrat, $C_{19}H_{24}N_2O \cdot (HJ)_2$.

Dieses wurde einmal aus dem Chlorhydrate, das andere Mal aus der Base und unter Umständen dargestellt, unter welchen die Bildung einer Hydrojodbase durch additionelle Reaction hätte möglich sein müssen. Beide Male wurde die Substanz mit der zehnfachen Menge Jodwasserstoffsäure 4 Stunden lang im siedenden Wasserbade erhitzt und es trat schon in der Hitze reichliche Krystallisation ein. Beide Male entstand ein Dijodhydrat, welches mit Kaliumcarbonat vorsichtig zersetzt, eine mit dem Cinchotin identische Base abschied, die kaum nachweisbare Spuren von Halogen enthielt. Aus 50procentigem Alkohol umkrystallisirt, bildet das Dijodhydrat hellgelbe, rhombische, dicke Krystallplatten, bisweilen kleine Prismen, welche kein Krystallwasser enthalten und denen des Cinchotin-Dijodhydrates völlig gleichen. Der Schmelzpunkt wurde nach mehrmaligem Umkrystallisiren bei $258 \cdot 5^\circ$ bis 259° unter starker Zersetzung gefunden. Für Cinchotin-Dijodhydrat fand ich gleichzeitig 258 — 259° , während 260 — 262° in der Literatur angegeben sind. Das Pseudocinchonin-Dijodhydrat ist, wie dies auch für Cinchotin-Dijodhydrat angegeben ist, in kaltem Wasser sehr schwer, in heissem leicht löslich.

I. $0 \cdot 1769$ g Dijodhydrat (aus Chlorhydrat dargestellt) gaben $0 \cdot 1507$ g AgJ.

II. $0 \cdot 1880$ g Dijodhydrat (aus Base dargestellt) gaben $0 \cdot 1599$ g AgJ.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $C_{19}H_{24}N_2O \cdot (HJ)_2$	Gefunden	
		I.	II.
J ₂	46·01	46·03	45·96

Hesse gibt für das Dijodhydrat seines Pseudocinchonins ebenfalls gelbe, krystallwasserfreie Prismen an und fand den Jodgehalt mit $45 \cdot 73\%$.

¹ Ber. 14, 436 und 1266.

Folgende Reactionen wurden zu einer Zeit ausgeführt, in welcher ich noch der Meinung war, das Pseudocinchonin wäre den Angaben Hesse's entsprechend mit dem Cinchonin isomer. Sie sollten feststellen, ob es ebenso zweifach tertiär ist, wie das Cinchonin und ein mit dem Cinchotenin identisches oder isomeres Oxydationsproduct liefert.

Jodmethylcinchotin.

Die Darstellung desselben erfordert einige Vorsicht, da es bei zu langem Erhitzen und durch manche Flüssigkeiten, wie z. B. Methylalkohol, sich verschmiert. Zweckmässig ist folgendes Verfahren:

4 g Cinchotin wurden mit $0.9 \text{ cm}^3 \text{ CH}_3\text{J}$ unter Befeuchtung mit einer Mischung von 1 Volum Methylalkohol und 2 Volumtheilen Chloroform im geschlossenen Rohr auf 50° erhitzt. Nach 20 Minuten trat Lösung ein und nach weiteren 20 Minuten wurde erkalten gelassen, wobei Krystallisation nicht eintrat. Diese erfolgte erst, als durch Überblasen von Luft bei etwa 40° das Chloroform verjagt war. Durch Zusatz von etwas Methylalkohol zu dem so erhaltenen dicken Öl wurde eine reichliche Krystallisation erhalten, welche, aus Methylalkohol umkrystallisirt, constant bei $244\text{--}246^\circ$ schmilzt.

Das Jodmethylcinchotin bildet schöne, harte, weisse Nadeln oder Prismen. Es ist sehr leicht löslich in 50procentigem Äthylalkohol, leicht in heissem Alkohol oder Wasser, aus welchen es aber beim Erkalten fast völlig wieder ausfällt, und zwar aus Alkohol in langen Nadeln, aus Wasser in kurzen Prismen. Am besten krystallisirt man es aus Methylalkohol um. Es ist frei von Krystallwasser.

0.1458 g bei 105° getrocknet, gaben 0.0785 g AgJ.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O} \cdot \text{CH}_3\text{J}$	Gefunden
J.	28.99	29.10

Beim Kochen mit kohlen-saurem Natron in wässriger Lösung fällt es nach dem Erkalten unverändert wieder aus.¹

Jodwasserstoffs-aures Cinchotinmethyljodid.

Es wurde aus jodwasserstoffs-aurem Cinchotin dargestellt, indem dieses mit der berechneten Menge Jodmethyl und einer Mischung von 1 Volum Methylalkohol und 2 Volumtheilen Chloroform im siedenden Wasserbad erhitzt wurde, wobei sich Alles zu einem dicken, braunen Öl löste, aus welchem sich bald Krystalle abzuscheiden begannen. Sobald sich die Krystallisation nicht mehr zu vermehren schien (50 Minuten nach Beginn des Erhitzens), wurde erkalten gelassen und durch Zusatz von Methylalkohol und Kratzen eine reichliche Krystallisation erhalten, welche aus Methylalkohol umkrystallisirt wurde. Der Schmelzpunkt aufeinanderfolgender Krystallisationen, sowie nach dem Umkrystallisiren wurde ganz übereinstimmend gefunden: bei 221° Beginn der Braunfärbung, bei 227—229° Schmelzen unter Zersetzung und Schäumen.

Das jodwasserstoffs-aure Cinchotinmethyljodid bildet harte, derbe, gelbe Prismen und ist in Wasser, sowie 50procentigem Alkohol leicht, in absolutem Alkohol aber sehr schwer löslich. Die Krystallwasserbestimmung des aus Wasser umkrystallisirten Salzes ergab ein halbes Molekül Krystallwasser.

0·3916 g verloren bei 105° 0·0055 g.

In 100 Theilen:

	Berechnet für	
	$C_{19}H_{21}N_2O \cdot CH_3J + \frac{1}{2} H_2O$	Gefunden
$\frac{1}{2} H_2O \dots \dots$	1·55	1·40

Die aus Methylalkohol umkrystallisirte Verbindung ist wasserfrei.

I. 0·1224 g bei 105° getrockneten Salzes gaben 0·1017 g AgJ.

II. 0·2082 g des von vorneherein wasserfreien Salzes gaben 0·1725 g AgJ.

¹ Dass Cinchotin mit Methyljodid ein quaternäres Jodid liefert, ist schon von Forst und Böhringer kurz erwähnt worden. Berl. Ber., 14, 436.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $C_{19}H_{21}N_2O \cdot (CH_3J) \cdot (CJ)$	Gefunden	
		I.	II.
J ₂	44·88	44·90	44·79

Cinchotinmethyljodid.

Dasselbe sollte durch Abspaltung der Jodwasserstoffsäure aus seinem jodwasserstoffsäuren Salze dargestellt werden. Dies gelang jedoch nicht, obwohl es in verschiedener Weise versucht wurde. So durch Anreiben mit der berechneten oder überschüssigen Menge von Ammoniak oder von kohlen-saurem Natron, sowie mit oder ohne Befeuchtung mit Alkohol, weiter durch Lösen und Versetzen der Lösung mit der berechneten oder überschüssigen Menge des Alkalis. In allen Fällen wurden gelbe Krystalle erhalten, die nach dem Umkrystallisiren analysirt, 8—10% mehr Jod enthielten, als dem Cinchotinmethyljodid entspricht. Der Schmelzpunkt variirte zwischen 166° und 178°, jedoch äusserst unscharf und unter starker Zersetzung. Ganz dasselbe war der Fall, wenn mit der 1½fachen theoretischen Menge von Sodalösung aufgeköcht wurde.

Dass in dem vorher beschriebenen jodwasserstoffsäuren Cinchotinmethyljodid nicht das früher besprochene Jodmethylcinchotin, sondern eine diesem isomere Base enthalten ist, geht aus dem Verhalten gegen kochendes Natriumcarbonat hervor. Denn während das Jodmethylcinchotin mit Sodalösung sich ohne die geringste Färbung löst und in der Kälte unverändert auskrystallisirt, wird das jodwasserstoffsäure Cinchotinmethyljodid unter genau denselben Umständen gekocht, mit dunkelbrauner Farbe gelöst. Nach sehr kurzem Kochen fällt es, wie eben erwähnt, zum Theil unverändert wieder aus, bei etwas länger fortgesetztem aber nicht mehr, sondern es scheidet sich etwas braunes Harz ab, welches jedenfalls durch tiefere Zersetzung des Cinchotinmethyljodids entstanden ist.

Oxydation des Cinchotins.

Die Oxydation des Cinchotins wurde in derselben Weise vorgenommen, wie sie Skraup für das Cinchonin angegeben

hat.¹ Eine mit etwas mehr als der berechneten Menge Kaliumpermanganat und Schwefelsäure durchgeführte Vorprobe ergab, dass etwa $\frac{3}{8}$ der Base unangegriffen geblieben waren, sowie, dass eine wesentliche Änderung der Geschwindigkeit, mit der die zugetropfte Permanganatlösung entfärbt wurde, während der ganzen Dauer der Oxydation nicht eintritt und dass sie viel langsamer vor sich geht, wie beim Cinchonin. Hesse² gibt an, dass sein Pseudocinchonin Permanganat leicht entfärbt.

10 g Base wurden in 11.63 g Schwefelsäure, die mit Wasser auf 150 cm^3 verdünnt worden waren, gelöst und zur Oxydation eine Lösung verwendet, welche 19.66 g Kaliumpermanganat in 650 cm^3 Wasser gelöst enthielt. Unter fortwährendem Rühren tropfte pro Minute 1 cm^3 Permanganatlösung zu. Durch Eiskühlung wurde die Temperatur stets etwas unter $+6^\circ$ gehalten. Nach vollendetem Zufließen wurde das Reaktionsgemisch zum Sieden erhitzt und auf dem Dampfbad absitzen gelassen, dann vom Braunstein abgesaugt und dieser mit heissem Wasser nachgewaschen. Das gelbe Filtrat wurde mit Kalilauge alkalisch gemacht, wobei das Mangan als Hydroxyd und die unangegriffene Base als weisser Niederschlag gefällt wurden. Durch wiederholtes Auskochen dieses Niederschlages, sowie des Braunsteins mit starkem Alkohol wurde die nicht angegriffene Base wiedergewonnen. Sie betrug im Ganzen 3.12 g, also fast ein Drittel der verwendeten und schmolz bei $261-264.5^\circ$. Das alkalische Filtrat vom Manganoxyd wurde mit Schwefelsäure neutralisirt, eingedampft und mit der berechneten Menge (6.6 g) Schwefelsäure angesäuert, dann mit Wasserdampf destillirt und das saure Destillat mit Barytwasser titirt. Das Destillat enthielt 0.706 g Ameisensäure, während sich nach Abrechnung der unangegriffenen Base für 1 Molekül Ameisensäure 1.101 g berechnen.

Durch weiteres Concentriren der Barytsalzlösung wurden zwei Krystallisationen von 0.65 g und 0.56 g erhalten, welche beide in der Krystallform mit ameisensaurem Baryt überein-

¹ Liebig's Ann. 187, 374.

² Liebig's Ann. 276, 107.

stimmten. Beide reducirten Silbernitratlösung, lieferten, mit Schwefelsäure übergossen, ein brennbares Gas und sind krystallwasserfrei.

- I. 0·2082 g der ersten Krystallisation gaben 0·2128 g BaSO₄.
 II. 0·2597 g der zweiten Krystallisation gaben 0·2662 g BaSO₄.

In 100 Theilen:

	Berechnet für Ba(CHO ₂) ₂	Gefunden	
		I.	II.
Ba.....	60·33	60·00	60·27

Es liegt also lediglich Ameisensäure vor und liefert das Cinchotin ebenso wie Cinchonin Ameisensäure.

Der Rückstand von der Wasserdampfdestillation wurde mit Kalilauge neutralisirt und eingedampft. Dann wurde durch Zusatz des gleichen Volumens Alkohol das Kaliumsulfat gefällt und davon abgesaugt. Durch wiederholtes Lösen des Kaliumsulfates in wenig Wasser und Wiederausfällen desselben mit Alkohol wurde schliesslich die gesammte vorhandene organische Substanz gewonnen, und zwar als ein dunkelbrauner Syrup, der das gebildete Tenin enthalten sollte. Alle Bemühungen, dieses krystallisirt zu erhalten, scheiterten; auch der Versuch, ein Gold- oder Platindoppelsalz daraus krystallisirt zu erhalten, ergab ein negatives Resultat. Dieser Misserfolg ist auffallend, da vom Cinchotin zu erwarten ist, dass es als Oxydationsproduct neben Ameisensäure Cinchotenin liefern sollte, welches durch mässig überschüssiges Permanganat nur zum Theile zerstört wird.

Untersuchung der Base A.

Aus der Mutterlauge nach der letzten Krystallisation des Cinchotinchlorhydrates war, wie oben (S. 429, Zeile 8 v. u.) beschrieben, die Base ausgefällt worden. Sie wurde in das neutrale Sulfat verwandelt, welches nach dem Eindampfen in langen, weissen Nadeln ausfiel. Beim weiteren Eindampfen der abgesaugten Mutterlauge wurden zunächst wieder weisse Nadeln erhalten. Dann aber blieb noch ein grosser Theil amorph. Die Krystallisationen wurden durch systematisches Umkrystallisiren

in eine schwerer lösliche und eine aus der Mutterlauge gewonnene Partie getrennt: Sulfat I und Sulfat II. Eine kleine Menge von Sulfat I wurde nochmals umkrystallisirt.

Die folgenden Löslichkeitsbestimmungen wurden mit Lösungen gemacht, welche durch vierstündiges Schütteln feingepulverten Sulfates mit destillirtem Wasser bei 20° erhalten wurden.

Sulfat I umkrystallisirt:

0·0770 *g* Sulfat in 9·0146 *g* Wasser; Verhältniss 1:117·07.

Sulfat I:

0·0738 *g* Sulfat in 8·0282 *g* Wasser; Verhältniss 1:108·8.

Sulfat II:

0·0720 *g* Sulfat in 5·4940 *g* Wasser; Verhältniss 1:76·3.

Das frisch umkrystallisirte Sulfat I wurde zur Krystallwasserbestimmung verwendet, wobei bei 108° getrocknet wurde.

0·2970 *g* verloren 0·0103 *g*.

In 100 Theilen:

	Berechnet für	Gefunden
	$(C_{19}H_{23}N_2O)_2H_2SO_4 + 1\frac{1}{2}H_2O$	
1½H ₂ O	3·78	3·47

Hesse fand für Apoisocinchomin (Ann. 276, 99) 4·03% Krystallwasser und schloss daraus auf 2 Moleküle, wofür sich 4·98% berechnen würden. Die Krystallwasserbestimmung ist übrigens nicht verlässlich, da das Sulfat sehr rasch verwittert. Rasch abgepresstes Sulfat, welches dann noch 3 Stunden an der Luft gelegen war, hatte sein Krystallwasser fast völlig verloren.

0·3000 *g* davon verloren bei 115°: 0·0016 *g*, also nur mehr 0·53%.

Die Löslichkeit der aus der reinsten Sulfatkrystallisation abgeschiedenen und aus Alkohol umkrystallisirten Base in Alkohol (nach vierstündigem Schütteln bei 20°) betrug 1:26·00.

0·3140 *g* Base lösten sich in 8·1647 *g* Alkohol.

Aus sämtlichen Sulfatantheilen wurden Proben der Base abgeschieden und nach dem Umkrystallisiren aus Alkohol die Schmelzpunkte bestimmt.

Base aus dem umkrystallisirten Sulfat I...Schmelzpunkt 213°;
 Base aus dem Sulfat ISchmelzpunkt 213 $\frac{1}{2}$ °;
 Base aus dem Sulfat II.....Schmelzpunkt 214—217°.

Die Base stimmt nach ihrem Schmelzpunkt, der Form und der Löslichkeit des Sulfates mit dem Allocinchonin von Lippmann und Fleissner¹ überein, welche den Schmelzpunkt mit 214—216° und die Löslichkeit des Sulfates mit 1:122·4 ermittelt haben.

Über die Identität von Allocinchonin und Apoisocinchonin siehe auch Koenigs und Höppner² und Cordier.³

Untersuchung der Base B.

Die 20 g betragende Krystallisation der in Form des Chlorhydrates isolirten Base B (S. 430, Z. 2 v. o.) wurde durch Kochen mit Thierkohle gereinigt und so 15 g schwach schmutziggelber, nadelförmiger Krystalle erhalten, welche in heissem Wasser leicht, in kaltem aber sehr schwer löslich sind. Aus der durch Zersetzen des Chlorhydrates mit Ammoniak und Ausäthern gewonnenen ätherischen Lösung fällt die Base beim Trocknen mit Kali bereits aus, da sie zwar in feuchtem, nicht aber in trockenem Äther leichtlöslich ist.

Aus 5 g des Chlorhydrates wurde die Base abgeschieden und durch successives Abdestilliren des Äthers in mehreren, auch äusserlich gleichen Fractionen gewonnen:

Erste Krystallisation	0·3 g vom Schmelzpunkt	141°;
Zweite Krystallisation	1·5 » »	141°;
Dritte Krystallisation.....	1·3 » »	141°;
Vierte Krystallisation	0·5 » »	140°5.

Die vereinigten drei ersten Krystallisationen wurden wieder in das Chlorhydrat verwandelt und aus diesem wurde die Base dargestellt. Der Schmelzpunkt war unverändert 141°.

¹ Monatshefte für Chemie, 14, 371; Ber., 26, 2005.

² Ber., 31, 2360.

³ Monatshefte für Chemie, 19, 477.

Die Base zeigte $[\alpha]_D = +140.7$ bei $p = 1.0$ und $t = 20^\circ$ in absolutem Alkohol, hat also die grösste Ähnlichkeit mit dem δ -Cinchonin.

v. Cordier¹ fand den Schmelzpunkt mit 144° und $[\alpha]_D = +139.33$ bei $p = 1$ und $t = 20^\circ$ in 98procentigem Alkohol, Jungfleisch und Léger² fanden den Schmelzpunkt 150° und $[\alpha]_D = +125.2$ bei $p = 1$ und $t = 17^\circ$.

Die mit frisch umkrystallisirtem und rasch abgepresstem Chlorhydrat ausgeführte Krystallwasserbestimmung ergab Zahlen, die zwischen denen liegen, die sich für $1\frac{1}{2}$ und für 2 Moleküle berechnen. Jungfleisch und Léger geben den Wassergehalt mit $1\frac{1}{2}$ Molekülen, Cordier mit 1 Molekül an.

I. 0.1695 g verloren bei 105° 0.0148 g Wasser.

II. 0.1577 g verloren bei 105° 0.0130 g Wasser.

In 100 Theilen:

	Berechnet für		Gefunden	
	$C_{19}H_{22}N_2O \cdot HCl + 1\frac{1}{2}H_2O$	$C_{19}H_{22}N_2O \cdot HCl + 2H_2O$	I	II
H ₂ O	7.55	9.82	8.73	8.24

0.1547 g Chlorhydrat (I) gaben 0.0688 g AgCl.

In 100 Theilen:

	Berechnet für	Gefunden
	$C_{19}H_{22}N_2O \cdot HCl$	
Cl,	10.74	11.00

Obzwar die Eigenschaften der Base *B* und ihres Chlorhydrates von der Beschreibung, die Jungfleisch und Léger, sowie v. Cordier geben, in mehreren Stücken abweichen, so sind die Differenzen nicht sehr gross, daher ihre Identität mit δ -Cinchonin anzunehmen.

Untersuchung der ätherleichtlöslichen Base.

Es wurde früher beschrieben, dass, wenn die Mutterlaugen des salzsauren Hydrochlorcinchonins mit Alkohol vermischt

¹ Monatshefte für Chemie, 19, 473.

² Compt. rend., CXVIII, 29—32.

und mit Ammoniak gefällt werden, das rohe »Pseudocinchonin« ausfällt und das α -Isocinchonin in der verdünnt alkoholischen Mutterlauge bleibt. Nachdem aus dieser durch Abdunsten der Alkohol verjagt wurde, geht das α -Isocinchonin beim Schütteln leicht in Äther über und ist so, wie Hesse es beschreibt, durch Überführung in das saure jodwasserstoffsäure Salz leicht zu reinigen.

Es zeigte sich, dass, wenn die Einwirkung von Salzsäure auf Cinchonin bei 100° vor sich gegangen war, nicht nur die Gesamtmenge der ätherleichtlöslichen Base relativ viel geringer ist, als wenn die Reaction bei 80° durchgeführt wurde, sondern dass dann auch die Menge von α -Isocinchonin viel geringer ist als im zweiten Falle.

So wurden aus 1000 g saurem salzsaurem Cinchonin (= 801 g Base) bei einer Temperatur der Einwirkung der Salzsäure von 100° schliesslich nur 25 g α -Isocinchoninjodhydrat (= 13·5 g Base), aus 700 g (= 560 g Base) bei einer Temperatur von 80° 61 g Jodhydrat (= 33 g Base), also nahezu dreimal soviel isolirt.

Neben dem α -Isocinchonin entsteht aber, was bisher übersehen worden ist, auch β -Isocinchonin, und dieses ist in den Mutterlauge des α -Isocinchonindijodhydrates enthalten und leicht zu isoliren, wenn es nach Zusatz von Alkali mit Äther ausgeschüttelt und der Ätherrückstand mit Salzsäure neutralisirt wird, wonach es als schwerlösliches Salzsäuresalz auskrySTALLISIRT.

Umgekehrt wie das α -Isocinchonin entsteht es reichlicher, wenn die Salzsäure auf Cinchonin bei höherer Temperatur einwirkt. So haben die 1000 g saures salzsaures Cinchonin bei 100° behandelt, 18 g, die 700 g des Salzes bei 80° 6 g reines Salz geliefert.

Diese Beobachtung ist mit den Angaben von Hesse¹ in Übereinstimmung, der gefunden hat, dass α -Isocinchonin mit Salzsäure auf 140 — 150° erhitzt in β -Isocinchonin übergeht und zeigt aber, dass diese Umwandlung schon bei viel niedrigerer Temperatur eintritt.

¹ Liebig's Ann. 276, 91.

Wiederabspaltung von Salzsäure aus dem Hydrochlorcinchonin.

Hesse¹ hat durch Behandeln des Hydrochlorcinchonins mit alkoholischer Kalilauge α -Isocinchonin erhalten und gibt an, dass dabei Cinchonin nicht rückgebildet wird. Ich habe die Abspaltung mit Kalilauge wiederholt, um festzustellen, ob neben dem α -Isocinchonin auch andere Basen entstehen und die Untersuchung auf die Abspaltung von Salzsäure mit Silbernitrat ausgedehnt.

Bei den folgenden Versuchen wurde Hydrochlorcinchonin verwendet, welches ausschliesslich aus der ersten Krystallisation des salzsauren Salzes dargestellt wurde, indem letzteres in heissem Wasser gelöst, mit dem gleichen Volum Salzsäure wieder ausgefällt und dann erst in heisser wässriger Lösung durch Ammoniak zerlegt wurde.

Spaltung mit alkoholischer Kalilauge.

Das Hydrochlorcinchonin wird durch Ätzkali nur bei energischer Behandlung zerlegt.

In eine kochende Lösung von 150 g Ätzkali in 1500 cm^3 Alkohol werden 60 g Hydrochlorbase (= 52·8 g Cinchonin) portionenweise eingetragen, welche sich bald lösen, während sich Chlorkalium abzuscheiden beginnt. Nach zweieinhalbstündigem Kochen wird wegen des starken Stossens vom reichlich abgeschiedenen Chlorkalium abgossen und 6 Stunden weitergekocht, dann die Hälfte des Alkohols abdestillirt, dann wieder 4 Stunden am Rückflusskühler gekocht und endlich der Rest des Alkohols erst abdestillirt und zuletzt am Wasserbade abgedampft, wobei sich die Basen als dickes, braunes Öl abscheiden. Das abgeschiedene Chlorkalium enthält meistens ungelöste Base, die durch Eingiessen in Wasser isolirt und der kochenden alkoholischen Lösung wieder zugeführt wird.

Das Öl wird mit Wasser gewaschen und dann mit Äther geschüttelt. Der grösste Theil des Öles wird vom Äther gelöst, während ein Theil sich krystallinisch abscheidet. Der von den

¹ Liebig's Ann. 276, 109.

Krystallen abgesaugte ätherische Extract wird mit dem Äther, mit welchem die alkalische Mutterlauge des Öls ausgeschüttelt wurde, vereinigt abdestillirt. Die so erhaltene ätherlösliche Base (ein dicker, brauner Syrup) betrug 45.5 g ($= 86\%$), war aber noch feucht; die ätherschwerlösliche Base betrug 11.1 g ($= 21\%$). Bei einem anderen in kleinerem Maassstabe ausgeführten Versuche wurden 70% ätherlösliches und 22% ätherunlösliches Spaltungsproduct erhalten.

Ätherschwerlösliche Basen.

Die ätherschwerlöslichen Basen wurden einer umständlichen fractionirten Krystallisation aus Alkohol unterzogen und dabei schliesslich mehrere von einander ganz verschiedene Antheile der Base erhalten, nämlich eine in Alkohol schwerer lösliche vom Schmelzpunkte 246° und eine leichter lösliche vom Schmelzpunkte $212\text{—}216^\circ$, ausserdem sehr beträchtliche Mittelfractionen von Schmelzpunkten, die zwischen 220° und 240° lagen. Mit den bei $212\text{—}216^\circ$ schmelzenden Fractionen wurden Krystallisationen von ähnlichem Schmelzpunkte vereinigt, die, wie später erwähnt, bei der Verarbeitung der ätherlöslichen Base sich abschieden.

Die alkoholschwerstlösliche Partie vom Schmelzpunkt 246° änderte beim abermaligen Umkrystallisiren den Schmelzpunkt nicht mehr. Sie bestand aus weissen, ganz feinen Nadelchen. Ihr Drehungsvermögen (gelöst in 2 Volumtheilen Chloroform und 1 Theil Alkohol) war bei $t = 20^\circ$ und $p = 3$, $[\alpha]_D = +215.51^\circ$. Zur Bestimmung ihrer Löslichkeit wurde die feinzerriebene Base 48 Stunden lang mit 99.5% procentigem Alkohol bei 20° im Thermostaten geschüttelt.

0.0608 g Base waren gelöst in 7.3242 g Alkohol. Verhältniss $1 : 120.4$.

Von der ungelöst gebliebenen Base wurde nochmals die Löslichkeit bestimmt:

0.0922 g Base waren gelöst in 11.4992 g Alkohol. Verhältniss $1 : 124.7$.

Das neutrale Sulfat der Base bildet ziemlich derbe, verzernte Prismen. Sein Krystallwassergehalt wurde mit zwei Molekülen bestimmt und dann die Schwefelsäurebestimmung gemacht.

0·3029 g Sulfat verloren bei 105° 0·0143 g.

0·2886 g wasserfreies Sulfat gaben 0·0987 g BaSO₄.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $(C_{19}H_{22}N_2O)_2 \cdot H_2SO_4 + 2H_2O$	Gefunden
2H ₂ O	4·98	4·72

	Berechnet für $(C_{19}H_{22}N_2O)_2 H_2SO_4$	Gefunden
H ₂ SO ₄	14·29	14·38

Die Bestimmung der Löslichkeit des Sulfates in Wasser wie oben ausgeführt, zeigte, dass sich 0·2077 g Sulfat in 12·7067 g Wasser löse. Verhältniss 1:61·18.

Die durchgeführten Bestimmungen lassen es unentschieden, ob die in Alkohol schwerlösliche Fraction Cinchonin oder das von Cordier aus Hydrobromcinchonin erhaltene Tautocinchonin ist. Das letztere ist wohl das wahrscheinlichere.

Die zwischen 212° und 216° schmelzenden Antheile wurden in das neutrale Sulfat verwandelt, welches lange, feine, sternförmig angeordnete Nadeln bildet.

0·4231 g Sulfat verloren bei 105° 0·0382 g.

In 100 Theilen:

	Berechnet für $(C_{19}H_{22}N_2O)_2 H_2SO_4 + 4H_2O$	Gefunden
4H ₂ O	9·49	9·03

Die Löslichkeit des Sulfates in Wasser wurde nach vierstündigem Schütteln bei 20° bestimmt.

0·0870 g Sulfat lösten sich in 10·5004 g Wasser. Verhältniss 1:120·7.

Das Sulfat wurde durch Umkrystallisiren und Eindampfen in zwei Fractionen zerlegt, aus diesen die Basen abgeschieden und aus Alkohol umkrystallisirt.

Erste Krystallisation..... Schmelzpunkt 215—216°.

Zweite Krystallisation..... Schmelzpunkt 214·5—216°.

Die Base krystallisiert in feinen, weissen Nadeln. Die in absolutem Alkohol gelöste Base zeigte $[\alpha]_D = +163 \cdot 15^\circ$ bei $t = 20^\circ$ und $p = 1$.

Die Eigenschaften der Base stimmen mit Ausnahme vom Wassergehalt des Sulfates auf die Beschreibung, die Hesse von seinem Apoisocinchonin und Lippmann und Fleissner vom Allocinchonin geben. Sie dürfte mit den genannten Basen identisch sein, die, wie schon erwähnt, wahrscheinlich zusammenfallen.

Ätherleichtlösliche Base.

Die zur Consistenz eines dicken Syrups eingedampfte ätherische Lösung wog $45 \cdot 5 \text{ g}$. Sie wurde in etwas mehr als der berechneten Menge Salzsäure gelöst und etwas überschüssiges Jodkalium feingepulvert zugesetzt. Die Masse erstarrte noch warm zu einem dicken Krystallbrei, der nach dem Erkalten abgesaugt wurde. Die Krystalle wogen 43 g , entsprechend 23 g Alkaloid ($= 43 \cdot 6\%$ der abgespaltenen Base).

α -Isocinchonin.

Das Jodhydrat wurde wiederholt aus heissem Wasser umkrystallisiert und durch Einengen der Mutterlaugen verschiedene Fractionen erhalten, welche durchwegs die sehr charakteristischen Formen des Dijodhydrates, derbe, meist platte, glänzende Prismen besaßen. Die aus den einzelnen Fractionen abgeschiedene Base krystallisierte aus trockenem Äther in gedrungenen, meist in Gruppen vereinigten flächenreichen Krystallen von gelblichweisser Farbe. Die wiederholt aus trockenem Äther umkrystallisierte Base wurde nach 36stündigem Stehen im Vacuumexsiccator über Schwefelsäure, wobei sie so gut wie nichts an Gewicht verlor, analysiert.

$0 \cdot 1981 \text{ g}$ Base gaben $0 \cdot 5635 \text{ g}$ CO_2 und $0 \cdot 1403 \text{ g}$ H_2O .

In 100 Theilen:

	Berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}$	Gefunden
C	77·55	77·57
H	7·48	7·85

Der Schmelzpunkt dieser Base war $126\text{--}127^\circ$. Die Drehung, welche in absolut alkoholischer Lösung bei $p = 3$ und $t = 15^\circ$ vorgenommen wurde, ergab $[\alpha]_D = +50.95^\circ$ (Hesse:¹ $[\alpha]_D = +51.6^\circ$ bei $p = 3$ und $t = 15^\circ$).

Es sei bemerkt, dass die Analyse des Jodgehaltes anfänglich zu niedrige Jodzahlen ergab, 42.9% statt 46.18% , die bei sehr oft wiederholtem Umkrystallisiren langsam anstiegen und erst dann der Theorie entsprechend waren, als die Base abgesehen und mit reiner Jodwasserstoffsäure von Neuem in das Salz verwandelt wurde. In dem gewogenen Jodsilber war ein merklicher Gehalt von Chlorsilber nachzuweisen, wie auch in der aus dem Salze abgesehenen Base nach dem Glühen mit Kalk Chlor nachgewiesen werden konnte.

Aus der Mutterlauge von der Darstellung des Dijodhydrates aus der ätherleichtlöslichen Base wurde die Base wieder abgesehen und ausgeäthert. Dabei schied sich noch eine kleine Menge ätherschwerlöslicher Base ab, welche ungefähr bei 216° schmolz und wie bereits erwähnt, mit analogen Antheilen weiterverarbeitet wurde. Durch Eindampfen der hier gewonnenen ätherischen Lösung wurde wieder ein Syrup gewonnen, der bei der Behandlung mit Jodkalium und Salzsäure 8 g Dijodhydrat lieferte, welches jedoch ganz braun war und beim Umkrystallisiren sich verschmierte. Aus der Mutterlauge dieses Salzes krystallisirte Verbindungen darzustellen gelang nicht.

Spaltung mit salpetersaurem Silber.

Zur Abspaltung der Salzsäure mit Silbernitrat sind die berechneten Mengen nicht genügend, sondern muss vielmehr ein bedeutender Überschuss genommen werden. Ferner ist Zusatz von Salpetersäure nothwendig, um die Abscheidung eines Silberspiegels zu verhindern, und muss die Lösung des Hydrochlorcinchonins ziemlich concentrirt sein, weil die Reaction in verdünnter Lösung sehr langsam fortschreitet.

10 g Hydrochlorcinchonin wurden mit einer Lösung von 14 g Silbernitrat in der geringsten Menge heissen Wassers und 25 cm^3 Alkohol übergossen, 6 cm^3 verdünnte (dreifach normale) Salpetersäure zugefügt und am Rückflusskühler gekocht. Schon

¹ Liebig's Ann. 276, 91.

nach einer halben Stunde ist die Hauptmenge zersetzt. Doch dauert es 4—5 Stunden, bis der Chlorgehalt der probeweise ausgefällten Base fast völlig verschwunden ist. Der Chlorsilber-niederschlag beträgt dann 4·25 g statt 4·34 theoretisch. Nach beendetem Kochen wird mit Wasser verdünnt und der Überfluss an Silber mit Kochsalz ausgefällt, das Filtrat durch Eindampfen vom Alkohol befreit, mit Äther überschichtet und dann überschüssiges Ätzkali zugefügt. Die ätherschwerlösliche Base wurde vom Äther und von der alkalischen Lösung getrennt, welche noch ein- bis zweimal mit Äther ausgeschüttelt wurde.

55% des in Form von Hydrochlorcinchonin verwendeten Cinchonins wurden als ätherleichtlösliche und 40% als schwerlösliche Base gewonnen. Von letzterer erhält man also mehr, von ersterer weniger als beim Zerlegen mit Ätzkali.

Ätherschwerlösliche Base.

Durch mehrfaches Umkrystallisiren aus Alkohol wurden zwei Fractionen erhalten, von denen die schwerer lösliche und sehr geringe den Schmelzpunkt bei 222—225°, die zweite, leichter lösliche und reichlichere bei 215° besass. Ein beträchtlicher Theil der Base blieb nicht krystallisirend in der alkoholischen Mutterlauge. Diese amorphe Base gab aber mit Schwefelsäure neutralisirt ein in Nadeln krystallisirendes Sulfat, welches zerlegt eine krystallisirte Base gab, die aus Alkohol umkrystallisirt wiederum eine schwerer lösliche Base vom Schmelzpunkte 223° und eine leichter lösliche vom Schmelzpunkt 212° gab. Nur die Base vom Schmelzpunkte 212—215° wurde in etwas erheblicherer Menge erhalten. Sie lieferte ein in weissen Nadeln krystallisirendes neutrales Sulfat, welches im Äusseren dem gleich, welches die gleichfalls bei 215° schmelzende Base von der Spaltung mit Ätzkali gegeben hatte. Die Löslichkeit desselben in Wasser bei 20° wurde derart bestimmt, dass das bei der ersten Bestimmung ungelöst gebliebene Salz zur zweiten Bestimmung verwendet wurde, hierauf das Salz nochmals aus Wasser umkrystallisirt und in derselben Weise zu zwei neuen Bestimmungen verwendet wurde. Die Löslichkeit wurde derart gefunden mit 1:77·5, 1:85·8, 1:81·8, 1:105·4.

Aus den schwerer und aus den leichter löslichen Fractionen wurde die Base mit Ammoniak abgeschieden, aus Alkohol umkrystallisirt und Schmelzpunkt sowie Drehungsvermögen bestimmt. Die erstere zeigte Schmelzpunkt 210° und bei $p = 1$ und $t = 20^{\circ}$ in absolutem Alkohol $[\alpha]_D = +163 \cdot 2^{\circ}$, die zweite den Schmelzpunkt 218° und gab unter den gleichen Verhältnissen $[\alpha]_D = +172 \cdot 8^{\circ}$.

Zu den Krystallwasserbestimmungen wurde bei 105° getrocknet.

- I. $0 \cdot 2425$ g der zweiten Krystallisation des Sulfates verloren $0 \cdot 0043$ g.
- II. $0 \cdot 1174$ g der zweiten Krystallisation vom Umkrystallisiren des Sulfates verloren $0 \cdot 0034$ g.

In 100 Theilen:

	Berechnet für	Gefunden	
	$(C_{19}H_{22}N_2O)_2H_2SO_4 + 2H_2O$	I.	II.
$2H_2O$	4.98	1.77	3.15

Die durch Silbernitrat abgeschiedene Base dürfte daher im Wesentlichen auch wieder Allocinchonin sein, welches eine Verunreinigung enthält, welche die Löslichkeit des Sulfates erhöht und den Schmelzpunkt drückt. Dass das Allocinchoninsulfat durch geringfügige Verunreinigungen in der Löslichkeit erhöht wird, zeigt die Untersuchung von Lippmann und Fleissner,

Ätherleichtlösliche Base.

Aus der ätherleichtlöslichen Base wurde, wie früher beschrieben, das saure Jodhydrat dargestellt. Die Menge des nach dem Umkrystallisiren auskrystallisirten Salzes entsprach im Durchschnitt einer Ausbeute von 26%. Das Jodhydrat stimmte in Löslichkeit, Farbe und Krystallform vollkommen mit dem bei der Spaltung mit Ätzkali erhaltenen überein. Die freie Base, aus trockenem Äther fractionell krystallisirt, hatte durchwegs den Schmelzpunkt $126-127^{\circ}$ und auch die charakteristische Krystallform. Die bei $p = 3$ und $t = 20^{\circ}$ in absolut alkoholischer Lösung ausgeführte Drehung ergab $[\alpha]_D = +51 \cdot 39^{\circ}$ (Hesse:¹ Schmelzpunkt $125-127^{\circ}$ und $[\alpha]_D = +51 \cdot 6^{\circ}$ bei $p = 3$ und $t = 15^{\circ}$).

¹ Liebig's Ann. 276, 91.

Aus den Mutterlaugen der Jodhydrate wurde die Base wieder abgeschieden, aber weder diese noch ein Salz krystallisiert erhalten.

Das Ergebniss der beiden Spaltungen zusammengefasst, ergibt sich, dass bei der Spaltung mit Ätzkali weniger ätherschwerlösliche Base entsteht, als bei der Spaltung mit Silbernitrat, dass man jedoch im ersteren Falle ein Gemisch von Allocinchonin mit nicht unerheblichen Mengen einer höher schmelzenden Base erhält, die vielleicht Tautocinchonin ist, im zweiten Falle jedoch fast nur Allocinchonin. Von der in Äther leicht löslichen Base erhält man bei der Kalispaltung gegen 80%, bei der Silbernitratspaltung aber viel weniger. Bei der Kalispaltung sind von den ätherlöslichen Basen circa 44%, bei der Silbernitratspaltung circa 28% α -Isocinchonin. Was für eine Base neben diesem noch vorhanden ist, konnte ich nicht mehr bestimmen.

Es sei mir gestattet, auch an dieser Stelle meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Zd. H. Skraup, für das während meiner ganzen Studienzeit mir entgegengebrachte Interesse und Wohlwollen, sowie ganz besonders für die Unterstützung und Förderung bei Ausarbeitung der vorliegenden Dissertation herzlich und aufrichtig zu danken.
