

Über sterische Behinderung

von

Zd. H. Skraup,

w. M. k. Akad.

Aus dem chemischen Institute der Universität Graz.

(Vorgelegt in der Sitzung am 19. März 1903.)

Seitdem V. Meyer beobachtet hatte, daß orthosubstituierte aromatische Säuren schwierig oder gar nicht verestert werden können, haben sich zahlreiche andere Fälle ergeben, in welchen Reaktionen, die bestimmte Atomgruppen sonst geben und die für sie charakteristisch sind, durch die Anwesenheit anderer Gruppen aufgehoben oder doch beschränkt werden. Solche Einflüsse werden als chemische Behinderungen bezeichnet und liegt über diese schon eine recht umfangreiche Literatur vor. In vielen Fällen hat man sich zwar begnügt, die Tatsache zu konstatieren, ohne den Ursachen weiter nachzuspüren, im allgemeinen werden diese aber doch als räumlicher Natur betrachtet und wenn gegen solche Vorstellungen Verschiedenes eingewendet werden könnte, so bieten sie vorderhand doch die einzige greifbare Möglichkeit, derartige Erscheinungen zu diskutieren.

In folgendem sollen Erscheinungen beschrieben werden, welche gleichfalls »sterische Behinderungen« sind, aber sich von den bisher bekannt gewordenen in mancher Beziehung unterscheiden.

Erstlich ist es nicht bloß eine einzige Atomgruppe welche »behindert« ist, wie das bisher beobachtet wurde, sondern es sind gleichzeitig zwei Gruppen, welche solche Anomalie aufweisen, und überdies zeigt sich ganz deutlich, daß diese zwei Gruppen, d. i. die Hydroxyl- und die Vinylgruppe, sich gegenseitig behindern.

Sucht man diese gegenseitige Behinderung durch eine räumliche Näherung der zwei Gruppen zu erklären, so ist es möglich, für die zwei Stoffe, um die es sich handelt, nämlich das α - und β -*i*-Cinchonin, zwei sterische Formeln aufzustellen, von welchen es aber vorläufig unentschieden bleibt, welche von diesen gerade dem α -, beziehlich dem β -*i*-Cinchonin und umgekehrt endgültig zukommt.

Und da nach dem Stande unserer Kenntnisse α - und β -*i*-Cinchonin zwei der acht sterischen Formen sind, zu welchen auch Cinchonin und Cinchonidin gehören und welche wieder in naher Beziehung zu den acht Formen stehen, von welchen je eine dem Chinin, beziehlich Chinidin zukommt, wäre damit für die geometrische Erkenntnis der Chinaalkaloide ein Fortschritt zu verzeichnen.

Man stößt hiebei aber auch wieder auf Schwierigkeiten.

Es reichen nämlich zur Erklärung dieser Behinderungen die strukturellen und die sterischen Verhältnisse der Stoffe, um die es sich handelt, nur aus, wenn weitere Annahmen von fraglicher Gültigkeit gemacht werden, und läßt man letztere fallen, so bleibt wieder nichts übrig, als den zwei bestimmt vollständig verschiedenen Alkaloiden, dem α - und β -*i*-Cinchonin, nicht nur dieselbe Strukturformel, sondern auch dieselbe geometrische Konfiguration zuzuschreiben und die Verschiedenheit der zwei Alkaloide Einflüssen zuzuschreiben, die auch in unseren räumlichen Formeln nicht zum Ausdruck kommen und vorläufig ganz unbekannt sind.

Die Beobachtungen, von denen die Rede sein wird, wurden auf einem Gebiete gemacht, welches einigermaßen entlegen ist; es erscheint deshalb notwendig, die Sachlage vorerst auseinanderzusetzen, und dies umsomehr, als die experimentellen Daten, die in Betracht kommen, zwar zum größten Teil schon veröffentlicht, aber in einer Reihe von Mitteilungen

zerstreut sind und ihr Gesamtergebnis überhaupt noch nicht zusammengefaßt worden ist.

Die Beobachtungen wurden bei fortgesetzter Untersuchung des α -*i*-, des β -*i*- und des *allo*-Cinchonins gemacht.

Das wichtigste experimentelle Resultat ist sehr einfach auszudrücken; es ließ sich bisher ein struktureller Unterschied zwischen dem Cinchonin und den drei genannten »Isobasen« nicht auffinden und man kann mit einiger Wahrscheinlichkeit annehmen, daß ein solcher überhaupt nicht bestehen wird.

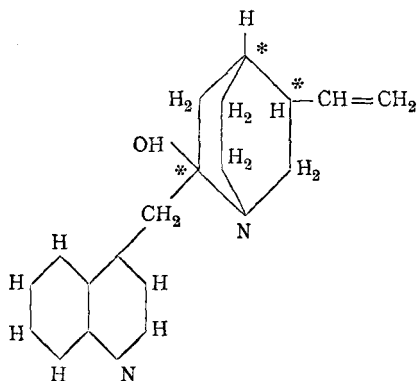
Die Untersuchung dieser drei Isobasen ist allerdings bisher nicht in demselben Umfang möglich gewesen, wie die des Cinchonins, was bei der Schwierigkeit, sie in größeren Mengen zu beschaffen, nicht wundernehmen kann, und deshalb ist die Konstitution von α -*i*-, β -*i*- und *allo*-Cinchonin nicht mit derselben Sicherheit festgestellt wie die des Cinchonins; doch bestehen so viele glatte Übergänge zwischen den vier Basen, die bei sehr mäßigen Einwirkungen verlaufen, daß schon aus diesen gefolgert werden kann, daß die chemischen Unterschiede nach der gewöhnlichen Ausdrucksweise nicht tief gelegen sind.

Um die Darstellung des Gegenstandes zu erleichtern, sollen die Tatsachen, welche für die Konstitution der drei Isobasen maßgebend sind und es wahrscheinlich machen, daß strukturell Unterschiede nicht bestehen, am Schlusse des theoretischen Teils besprochen werden.

Die Konstitution des Cinchonins ist bekanntlich nach mehr denn 25 Jahre fortgesetzten Untersuchungen, die W. Königs und ich meist auf ganz gesonderten Wegen durchgeführt haben, zu einem Abschluß gekommen. Königs¹ hat vor einigen Jahren in Zusammenfassung seiner und meiner Arbeiten über diesen Gegenstand die folgende Cinchoninformel aufgestellt, welche durch eine spätere Untersuchung von mir² über die Überführung der Cincholoiponsäure in die stickstofffreie Pentandisäure-2-Methyl-3-Äthylsäure eine weitere Stütze erhalten hat und die soweit gesichert ist, daß mit ihr weitere Betrachtungen angestellt werden können.

¹ Journal für prakt. Chemie, 61, 1 (1900).

² Monatshefte für Chemie, 21, 879 (1900).



Nimmt man nun an, daß α -*iso*, β -*iso* und *allo*-Cinchonin dieselbe Strukturformel haben, dann wird aber der negative oder doch gestörte Verlauf einiger Reaktionen sehr auffallend.

Das Cinchonin hat eine Hydroxyl- und eine Vinylgruppe. Erstere ist in verschiedenster Weise nachgewiesen worden, durch Darstellung eines Acetates und Benzoates, durch Überführung in ein Chlorid und in einen Carbaminsäureester. Die Annahme der Vinylgruppe folgert aus dem ungesättigten Charakter des Cinchonins, aus dem Verlauf der Oxydation mit Permanganat, wobei unter Abspaltung von CH₂ Ameisensäure und das Cinchotenin C₁₈H₂₀N₂O₃ entsteht, das eine Carbonsäure und nicht mehr ungesättigt ist.

Das α - und das β -*i*-Cinchonin geben aber irgend eine der für Hydroxylgruppen charakteristischen Reaktionen nicht, denn es konnte weder ein Ester noch ein Chlorid oder ein Carbaminsäureester dargestellt werden. Das *allo*-Cinchonin dafür gab alle diese Reaktionen mit derselben Leichtigkeit so wie das Cinchonin. Im experimentellen Teil wird speziell für die Bildung der Essigsäureester dieser Nachweis durch Messungen erbracht werden.

α - und β -*i*-Cinchonin sind aber auch keine Ketoverbindungen, die etwa in derselben Weise entstanden sind wie das Cinchonin aus dem Cinchonin, denn sie geben auch die Reaktion mit Phenylhydrazin nicht, welche beim Cinchonin mit Leichtigkeit eintritt.

Nach diesem negativen Verhalten allein könnte man annehmen, daß der Sauerstoff weder als Hydroxyl noch als Ketosauerstoff vorhanden ist, sondern in irgend einer anderen Form, was aber doch bei der großen Leichtigkeit, mit der die zwei Basen aus dem Cinchonin entstehen und in das *allo*-Cinchonin übergehen, die beide Hydroxylverbindungen sind, außerordentlich unwahrscheinlich ist.

Auch noch in einer anderen Richtung zeigt sich eine Indifferenz des Sauerstoffes.

Alle drei Isobasen verwandeln sich beim Schmelzen der sogenannt sauren Sulfate genau so, wie das Cinchonin (und Cinchonidin) in das Cinchonin übergeht, in isomere Verbindungen.

Bei diesen tritt aber wieder ganz derselbe Unterschied auf wie bei den Muttersubstanzen. Cinchonin und das Umwandlungsprodukt aus *allo*-Cinchonin sind ausgesprochene Ketoverbindungen und reagieren mit Phenylhydrazin, das α - und β -*i*-Cinchonin reagieren im umgewandelten Zustand aber ebensowenig wie im nicht umgewandelten. Seinerzeit habe ich mit Zwinger angegeben,¹ daß aus α -*i*-Cinchonin neben der einen Base, die sich gegen Phenylhydrazin negativ verhält, eine zweite entsteht, die ein Hydrazon liefert. Neue Untersuchungen haben ergeben, daß bei recht vorsichtig geleiteter Umlagerung diese zweite Base der Menge nach sehr zurücktritt und daß sie deshalb vielleicht infolge einer sekundären Reaktion entsteht.

Also auch bei den durch die Pasteur'sche Umlagerung entstehenden Umwandlungsprodukten aus α - und β -*i*-Cinchonin tritt dieselbe Schwierigkeit auf, die Rolle des Sauerstoffs zu deuten, und aus denselben Gründen, wie sie früher angeführt worden sind, bleibt nichts anderes übrig, als auch hier wieder eine sterische Behinderung anzunehmen, soll die Annahme, daß alle vier Basen strukturidentisch sind, nicht aufgegeben werden.

Solche sterische Behinderungen zeigen sich aber auch noch in einer anderen Hinsicht. Alle vier Basen geben mit

¹ Monatshefte für Chemie, 21, 558 (1900).

Halogenwasserstoff, z. B. Jodwasserstoffsäure, ein und dasselbe Additionsprodukt, zeigen also das der Vinylgruppe im Cinchonin charakteristische Verhalten. Dieses Additionsprodukt entsteht aber mit sehr verschiedener Geschwindigkeit und zwar ist diese bei allen drei Isobasen viel kleiner als beim Cinchonin.

Wie die Reaktionsgeschwindigkeit des *allo*-Cinchonins der Jodwasserstoffsäure gegenüber ist, ließ sich wegen ungünstiger Löslichkeitsverhältnisse nicht mit Sicherheit feststellen.

Dafür gelang es im hiesigen Institute H. Zwirger¹ festzustellen, daß dem Brom gegenüber ein solcher Unterschied wirklich besteht. Während, wie Königs² gezeigt hat, Brom vom Cinchonin mit Leichtigkeit addiert wird und an Kohlenstoff tritt, geben α - und β -*i*-Cinchonin sowie *allo*-Cinchonin dabei Perbromide, deren Brom an Stickstoff gebunden ist; eine Addition des Broms an Kohlenstoff war bei α - und β -*i*-Cinchonin überhaupt nicht zu erreichen und beim *allo*-Cinchonin war nur das Bromwasserstoffadditionsprodukt zu isolieren. Hier kann gar kein Zweifel bestehen, daß nur eine sogenannte sterische Behinderung vorliegt und das so verschiedene Verhalten auf strukturellen Unterschieden nicht beruhen kann, da ja die additionellen Verbindungen mit Jodwasserstoff bei allen vier Alkaloiden ganz dieselben sind und in der Anlagerungsfähigkeit des Jodwasserstoffs nur ein gradueller Unterschied besteht. In den Isobasen ist daher auch die Vinylgruppe behindert, nicht vollständig wie das Hydroxyl in α - und β -*iso*-Cinchonin, aber doch ganz auffallend. Aus dieser doppelten sterischen Behinderung geht nun hervor, daß die Hydroxyl- und die Vinylgruppe, welche letztere in den Chinaalkaloiden die Additionserscheinungen hervorruft, sich im α - und im β -*i*-Cinchonin gegenseitig behindern. Denn α - und β -*i*-Cinchonin, welche die Reaktionen des Hydroxyls überhaupt nicht geben, reagieren am schwierigsten additionell, während das *allo*-Cinchonin, das die Hydroxylreaktionen, wie im experimentellen Teile nachgewiesen ist, mit derselben Leichtigkeit gibt wie das Cinchonin,

¹ Monatshefte für Chemie, 24, 119 (1903).

² Ber. Ber., 19, 2853 (1886).

auch, was die Additionsfähigkeit anbelangt, sich weit mehr dem Cinchonin nähert wie die anderen.

Die sterische Behinderung in der Vinylgruppe zeigt sich auch noch in einer anderen Weise.

Das Cinchonin geht, mit Kaliumpermanganat oxydiert, bekanntlich in Cinchotenin über und, wie ich vor längerer Zeit nachgewiesen habe,¹ geht dieses derart vor sich, daß die Vinylgruppe gespalten, Ameisensäure aboxydiert und das im Zusammenhang bleibende Kohlenstoffatom in die Carboxylgruppe übergeführt wird. Cinchonin und *allo*-Cinchonin werden nun bei der Oxydation mit Permanganat ungefähr mit derselben Leichtigkeit angegriffen, α - und β -Cinchonin aber, wie gleichfalls von Zwerger² festgestellt worden ist, viel schwieriger und durch H. Zwerger's Messungen haben ähnliche Beobachtungen, die in demselben Sinne schon seinerzeit gelegentlich der Oxydation der Basen mit Chromsäure gemacht worden sind, Bestätigung gefunden.

Unter den Voraussetzungen, wie sie schon wiederholt hervorgehoben worden, daß also alle vier Basen strukturidentisch sind, die Behinderungen daher sterisch zu erklären seien, liegt es nahe, letztere mit den Asymmetrieverhältnissen in Beziehung zu setzen.

Die Cinchoninformel von Königs hat drei asymmetrische Kohlenstoffatome, welche durch eine Brücke nicht verbunden sind, sie läßt, wie ich vor einiger Zeit³ neuerdings aufmerksam gemacht habe und wie schon früher Aschan⁴ und Piccinini⁵ ausgeführt haben, daher alle acht sterischen Formen der Theorie von van t' Hoff zu. Die Zahl der isomeren Basen der Cinchoninreihe beträgt gegenwärtig vier, denn wie ich⁶ und Langer⁷ gezeigt haben, fallen alle anderen Basen, die als solche sonst noch beschrieben worden sind, weg. Mit dem

¹ Monatshefte für Chemie, 16, 162 (1895).

² Monatshefte für Chemie, 24, 119 (1903).

³ Berl. Ber., 35, 3981 (1903).

⁴ Liebig's Annalen, 316, 200 (1901).

⁵ Gaz. chim., 30, I, 125 (1900).

⁶ Monatshefte für Chemie, 20, 571 (1899).

⁷ Monatshefte für Chemie, 22, 151 und 157 (1901).

Cinchonin ist aber auch noch das Cinchonidin strukturisomer, es ist dieses mindestens ebenso sicher wie für die Isobasen des Cinchonins.

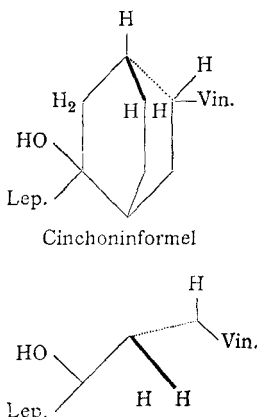
Und da vom Cinchonidin auch Umwandlungsprodukte derselben Art wie die Isobasen bekannt geworden sind und, wie Herr Clementschitsch demnächst zeigen wird, eines derselben wenigstens ganz sicher ein besonderes Individuum ist, so wären mindestens sechs der sterischen Formen bekannt.

Bei zwei dieser Formen, dem α - und β -*i*-Cinchonin, besteht die gegenseitige Behinderung von Hydroxyl und Vinyl.

Untersucht man am Modell, bei wie vielen der acht sterischen Formen eine solche gegenseitige Behinderung wahrscheinlich ist, so findet man, daß dieses auch wieder bei zwei dieser Formen zutrifft.

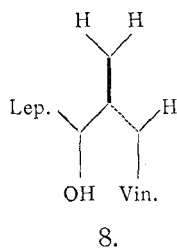
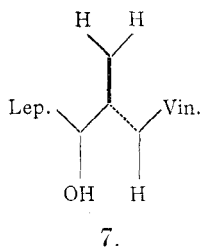
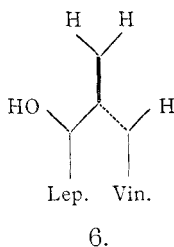
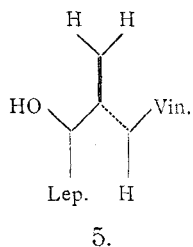
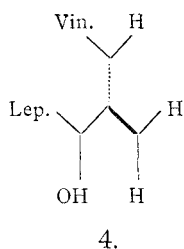
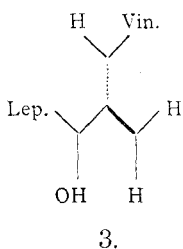
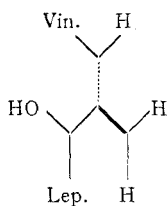
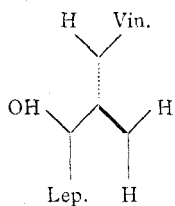
Auch ohne ein Modell zu Hilfe zu nehmen, kann dieses in folgender Weise veranschaulicht werden.

Wenn die Cinchoninformel von Königs mit Hinweglassung aller unnötigen Details in die Horizontalebene projiziert wird, erhält man folgende Projectionsformel:



Zur Vereinfachung ist $\text{CH}_2=\text{CH}$ mit »Vin.« und der Chinolinrest $\text{C}_9\text{H}_6\text{N}-\text{CH}_2$ mit »Lep.« bezeichnet. Der Deutlichkeit halber sind die Valenzen des in der Strukturformel ganz oben stehenden Kohlenstoffatoms durch ungleich gezogene Striche unterschieden und die nach oben gerichtete, welche den Wasserstoff H bindet, in der Projektion weggelassen.

Aus dieser projizierten Raumformel, welche in den folgenden Figuren symmetrisch gezeichnet ist, lassen sich nun alle übrigen möglichen durch Veränderung der Asymmetrieverhältnisse bei den einzelnen drei asymmetrischen Kohlenstoffatomen ohne Schwierigkeit entwickeln. Diese sind:



Von diesen acht Formelbildern sind 1 und 7, 2 und 8, 3 und 5 sowie 4 und 6 Spiegelbilder und bei 2 und 8 sind Hydroxyl und Vinyl räumlich so genähert, daß eine gegenseitige Behinderung verständlich ist, während bei allen anderen eine solche gegenseitige Behinderung räumlicher Art nicht gut vorstellbar wäre. Es sei ausdrücklich darauf hingewiesen, daß die beiden Gruppen Hydroxyl und Vinyl in Wirklichkeit nicht so nahe liegen, wie die projizierten Formeln wiedergeben. Die wirkliche Lage ist auf der S. 314 angegebenen Cinchonin-formel besser ersichtlich.

Die Raumformeln 2 und 8 könnten daher die sterischen Formeln von α - und β -*i*-Cinchonin sein. Für das *allo*-Cinchonin, in welchem das Hydroxyl nicht, wohl aber die Vinylgruppe, wenn auch schwächer wie in α - und β -*i*-Cinchonin, behindert ist, eine Raumformel auszusuchen, ist auf Grund der jetzigen Kenntnisse nicht möglich.

In den zwei Formeln 2 und 8 ist die Asymmetrie des Kohlenstoffes, an dem die Hydroxylgruppe sitzt, die entgegengesetzte.

Hiemit stünden die optischen Eigenschaften in guter Übereinstimmung, denn das Drehungsvermögen des α -*i*-Cinchonins ist, wenn auch nicht genau, so doch annähernd dem des β -*i*-Cinchonins entgegengesetzt. Wie ich vor einiger Zeit mitgeteilt habe, ist bei $p = 1$ in absolutem Alkohol beim α -*i*-Cinchonin $(\alpha)_D = +51 \cdot 0$, beim β -*i*-Cinchonin $(\alpha)_D = -58 \cdot 0$. Diese optischen Verhältnisse lassen sich noch weiter verwerthen.

Das Cinchonidin ist, wie aus einer Reihe von Tatsachen, auf die hier näher nicht eingegangen werden soll, sehr wahrscheinlich ist, die stereochemische Antipode des Cinchonidins, welches nach allem, was über die Beziehungen der zwei Alkaloide bekannt ist, sich nur durch die entgegengesetzte Asymmetrie des mit der Hydroxylgruppe verbundenen Kohlenstoffatoms von dem Cinchonin unterscheidet. Wird beim Cinchonin oder einem seiner Derivate diese Asymmetrie in die entgegengesetzte verwandelt, dann bedeutet das einen Übergang aus der Reihe des Cinchonins in die des Cinchonidins. Da nun das β -*i*-Cinchonin linksdrehend ist, könnte man es in

die Reihe des Cinchonidins setzen, welches ja selber linksdrehend ist, und das rechtsdrehende α -*i*-Cinchonin in die Cinchoninreihe. Und hiefür würde noch ein Umstand sprechen.

Das stark rechtsdrehende Cinchonin wird beim Erhitzen des Bisulfates in das schwach drehende Cinchonicin übergeführt, das stark linksdrehende Cinchonidin in dasselbe Cinchonicin. Beim Cinchonin ist also die Drehungsabnahme nach rechts, beim Cinchonidin nach links.

Auch α - und β -*i*-Cinchonin erfahren beim Erhitzen der Bisulfate eine Isomerisierung und Drehungsänderung und zwar das α -*i*-Cinchonin auch wieder nach links, das β -*i*-Cinchonin nach rechts, wonach das α - in die Cinchoninreihe, das β - in die Cinchonidinreihe passen würde. Die Daten befinden sich im experimentellen Teil.

Der Übergang vom Cinchonin in das Cinchonidin ist experimentell schon durchgeführt, denn Königs und Husmann¹ haben das Cinchonin durch Kochen mit alkoholischem Ätzkali in Cinchonidin verwandelt und es wäre an und für sich gar nicht so unmöglich, daß beim Behandeln des Cinchonins mit starken Säuren dieser Übergang sich auch vollzieht.

Dann sollte aber auch der entgegengesetzte Vorgang sich bewerkstelligen lassen und aus dem Cinchonidin β -*i*-Cinchonidin entstehen können.

Die Angabe von Königs und Husmann ist von B. H. Paul und A. J. Cownley² allerdings bestritten worden. Ehe aber nicht neuerliche Versuche bekannt geworden sind, glaube ich, der bestimmten Angabe von Königs und Husmann größeres Vertrauen schenken zu sollen.

Bei den von verschiedener Seite mit dem Cinchonidin durchgeführten Isomerisierungen mittels der beim Cinchonin erprobten Methoden ist aber weder β -*i*-Cinchonin noch eine andere der Isobasen beobachtet worden und Versuche, die H. Clementschitsch im hiesigen Institute angestellt hat, haben in dieser Richtung gleichfalls nur negativen Erfolg ergeben.

¹ Berl. Ber., 29, 2, 2186 (1896).

² Chem. Zentralblatt für 1897, 606.

Solche negative Resultate wie die vorliegenden haben natürlich keine Beweiskraft und es ist deshalb keineswegs ausgeschlossen, daß das β -*i*-Cinchonin der Cinchonidinreihe angehöre, wie die räumliche Erklärung der Behinderungen folgert.

Größer als die jetzt erwähnte ist aber eine andere Schwierigkeit.

Es ist früher bemerkt worden, daß die zwei Basen α - und β -*i*-Cinchonin sich dem Cinchonin auch insofern ähnlich verhalten, als sie beim Erhitzen ihrer Bisulfate sich gleichfalls in isomere Alkaloide umlagern, daß diese aber nicht so wie das Cinchonin Ketoreaktionen geben da sie mit Phenylhydrazin nicht reagieren. Weiter ist bemerkt worden, daß es trotzdem wenig wahrscheinlich erscheint, daß diese zwei durch Umlagerung entstandenen Basen etwas anderes als Ketoverbindungen sein werden. Denn nicht nur das aus dem Cinchonin entstehende Cinchonin, sondern auch das aus dem *allo*-Cinchonin entstehende *allo*-Cinchonin geben die Ketoreaktionen. Man hat also auch so wie bei den Hydroxyreaktionen der nicht umgelagerten Basen, Cinchonin, α - und β -*i*- sowie *allo*-Cinchonin, die Erscheinung, daß die mittelständigen Alkaloide Reaktionen nicht geben, welche bei den am Anfang und Ende genannten mit Leichtigkeit eintreten.

Die gegenseitige Umwandlung, welche bei Cinchonin und den Isobasen für Strukturidentität spricht, ist bei den »Cinchonininen« nicht ausgeführt und deshalb wäre es etwas gewagt, ohneweiters auf die Strukturidentität bei diesen zu schließen, wenn nicht durch Untersuchung des β -*i*-Cinchonins ein bestimmter Anhaltspunkt gewonnen wäre. Es hat sich nämlich gezeigt, daß das durch Erhitzen des Bisulfates umgelagerte β -*i*-Cinchonin bei der Oxydation ganz dieselben Produkte liefert, das ist Cinchoninsäure und β -*i*-Merochinen, wie das nicht umgelagerte β -*i*-Cinchonin und das β -*i*-Merochinen hat, ob es aus dem β -*i*-Cinchonin oder nach dessen Umlagerung erhalten worden ist, auch ganz dasselbe Drehungsvermögen. Kommt deshalb für das β -*i*-Cinchonin die Enolformel in Betracht, so bleibt für das β -*i*-Cinchonin, das durch Erhitzen des Bisulfates erhaltene Alkaloid, nur die Ketoformel übrig, außer

man wollte gewaltsame Veränderungen im Molekül annehmen, wofür sonst gar kein Anhaltspunkt vorliegt. Und es liegt nahe, ganz dasselbe auch für das α -*i*-Cinchonicin anzunehmen. Der experimentelle Nachweis dieser Tatsache findet sich in der zweiten Abhandlung, die ich gleichzeitig vorlege und die den Titel führt: »Über die Pasteur'sche Umlagerung«.

Unter dieser Annahme muß bei dem α -*i*- und β -*i*-Cinchonicin für die Carbonylgruppe auch wieder sterische Behinderung angenommen werden.

Für eine solche ist am Modell aber eine plausible Erklärung nicht zu finden, außer man greift zu sehr detaillierten Vorstellungen über den räumlichen Aufbau der Moleküle, welche wegen ihrer Komplizität von vornherein doch nichts anderes bedeuten können als das verschleierte Geständnis, daß eine Erklärung nicht möglich ist.

Wird nämlich nach den Formeln von Miller-Königs für das Cinchonin, beziehlich Cinchonicin bei Übergang von COH in CO der eine Ring gleichzeitig gesprengt, dann wird der Rest $-\text{CH}_2-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{C}_9\text{H}_6\text{N}$ frei beweglich und es ist nicht recht vorstellbar, wie das Vinyl die Reaktionsfähigkeit der Keto-Gruppe total verhindern soll. Ob der Umstand, daß Vinyl und CO in γ -Stellung sich befinden, darauf von Einfluß sein kann, entzieht sich gegenwärtig der Beurteilung und sei darauf nur kurz verwiesen.

Der strukturelle Bau der Isobasen.

Im folgenden sollen die in verschiedenen Abhandlungen zerstreuten Angaben, welche für Beurteilung der Konstitution der Isobasen von Wichtigkeit sind, zusammengestellt werden. Da es sich darum handelt, festzustellen, ob sie mit dem Cinchonin strukturidentisch sind, wurden hiebei in erster Linie die zwischen diesem und den Isobasen bestehenden Ähnlichkeiten und Unterschiede berücksichtigt.

So wie das Cinchonin eine zweifach tertiäre Base ist, sind dieses auch α - und β -*i*- und *allo*-Cinchonin.

Denn alle vier Basen können zwei verschiedene quaternäre Jodide geben. Eines dieser entsteht bei der Einwirkung von

Jodmethyl auf die freie Base, das andere in Form des jodwasserstoffsäuren Salzes, wenn die sogenannten neutralen jodwasserstoffsäuren Salze mit Jodmethyl erhitzt werden.

Nebenbei bemerkt ist diese Methode, bei Diaminen das Jodmethyl je nach Gefallen an die eine oder die andere stickstoffhaltige Gruppe zu dirigieren, die ich in Gemeinschaft mit v. Koneck angegeben,¹ späterhin mit Erfolg von A. Pictet und P. Genequand² beim Nicotin angewendet und die zweifach tertiäre Natur derart auch hier festgestellt worden.

Alle vier Basen geben bei der Oxydation Cinchoninsäure und Ameisensäure. Das β -*i*-Cinchonin und das *allo*-Cinchonin geben neben der Cinchoninsäure eine dem Merochinen analoge Verbindung, die mit dem aus Cinchonin von Königs erhaltenen Merochinen in physikalischer und chemischer Beziehung große Ähnlichkeit zeigt. Beim α -*i*-Cinchonin ist die Isolierung einer dem Merochinen isomeren Verbindung bisher nicht gelungen, bei der Mittelstellung aber, welche diese Base zwischen Cinchonin und β -*i*-Cinchonin einnimmt, ist wohl anzunehmen, daß dieser Mißerfolg in präparativen Schwierigkeiten seinen Grund hat. Aus jeder der Isobasen ist bei der Oxydation mit Chromsäure auch eine nicht krystallisierende Säure erhalten worden, die große Ähnlichkeit mit der Cincholoiponsäure hat, Cincholoiponsäure aber sicherlich nicht ist. Es ist aber in keinem Falle möglich gewesen, sie in irgend eine Form, fähig zur Analyse, zu bringen und darum unentschieden, ob isomere oder anders zusammengesetzte Verbindungen vorgelegen sind.

Die Zerfallsprodukte bei der Oxydation aller vier in Rede stehenden Basen sind also entweder identisch (Cinchoninsäure und Ameisensäure) oder isomer (Merochinen, β -*i*- und *allo*-Merochinen) und so kann die Verschiedenheit der Basen nur in der Verschiedenheit der sogenannten zweiten Hälfte, aus der die Verbindungen vom Typus des Merochins entstehen, beziehlich in der Verschiedenheit zu suchen sein, nach welcher die zweite Hälfte mit dem Cinchoninsäure liefernden Rest in Verbindung steht.

¹ Monatshefte für Chemie, 15, 37 (1894).

² Berl. Ber., 30, 2, 2117 (1897).

Ob solche Verschiedenheiten bestehen oder nicht, konnte bisher direkt nicht beantwortet werden; die weiter unten erwähnten Verhältnisse machen aber solche Verschiedenheiten wenig wahrscheinlich.

Ebenso wie das Cinchonin sich als ungesättigte Verbindung erwiesen hat, welche ein Molekül Halogenwasserstoff oder Halogen addiert, ist das auch bei den anderen drei Basen der Fall. In dieser Beziehung besteht nur der Unterschied, daß die Reaktionsgeschwindigkeit sehr verschieden, beim Cinchonin am größten, kleiner beim *allo*-Cinchonin und noch geringer beim α -*i*- und β -*i*-Cinchonin ist. Auf diesen Unterschied wird noch zurückgegriffen werden.

Die aus den vier Basen mit den Halogenwasserstoffsäuren entstehenden additionellen Verbindungen sind eigentümlicherweise aber vollständig identisch, wie insbesondere bei den mit Jodwasserstoff entstehenden mit aller Schärfe nachgewiesen worden ist. Nicht nur, daß die physikalischen Eigenschaften ganz gleich befunden worden sind, sondern — und dieses ist viel beweisender — auch das chemische Verhalten beim Wiederabspalten von Jodwasserstoff ist in qualitativer und quantitativer Beziehung ganz gleich. Alle vier Hydrojodverbindungen geben nämlich, mit Kalilauge oder Silbernitrat zersetzt, vorwiegend α -*i*-Cinchonin und *allo*-Cinchonin und, je nachdem zur Abspaltung das eine oder andere Mittel gewählt worden ist, auch im gleichen Gewichtsverhältnis. (Beim *allo*-Cinchonin ist letzteres allerdings quantitativ nicht festgestellt worden.) Unter Umständen können zwar die aus den einzelnen Alkaloiden dargestellten additionellen Verbindungen verschieden sein. Denn das α -*i*-Cinchonin geht, wie O. Hesse¹ gefunden hat und ich bestätigt gefunden habe, beim Erhitzen mit konzentrierter Salzsäure auf 140° zwar teilweise in dasselbe Hydrochlorcinchonin, das auch aus Cinchonin entsteht, daneben aber auch in eine isomere Verbindung über.

Hesse hat die Wichtigkeit gerade dieser Tatsache nicht erkannt, weil er übersehen hatte, daß alle unter anderen Umständen aus Cinchonin und den Isobasen sonst entstehenden

¹ Liebig's Annalen, 276, 101 (1893).

Hydrochlorverbindungen untereinander identisch sind. Daß, den einen beim α -*i*-Cinchonin schon erwähnten Fall ausgenommen, sonst immer stets ein und dieselbe Hydrochlorverbindung entsteht und nicht, wie Hesse angenommen hat, eine große Zahl von Isomeren, ist durch besondere Versuche ganz sicher bewiesen worden.¹

Wie die so aus den zweifellos verschiedenen Alkaloiden entstehenden, untereinander aber ebenso bestimmt identischen Verbindungen aufzufassen sind, ob man sie als Additionsverbindungen des Cinchonins oder einer der anderen drei Basen aufzufassen hat, ist vorläufig nicht zu entscheiden, aber im wesentlichen auch gleichgültig. Das Wichtigste bleibt die Tatsache, daß alle vier Alkaloide schon durch die Addition von Halogenwasserstoff und zwar schon bei sehr niedrigen Temperaturen in ein und dasselbe Additionsprodukt übergehen. Denn aus dieser Tatsache kann doch mit Bestimmtheit der Schluß gezogen werden, daß der chemische Unterschied der vier Alkaloide ein großer nicht sein kann.

Dieser Schluß drängt sich aber auch aus anderen Tatsachen auf.

Wird Cinchonin mit Halogenwasserstoff oder Schwefelsäure von nicht zu kleiner Konzentration in Lösung gebracht, so findet stets die schon erwähnte additionelle Bindung statt. Daß dieses auch für die Schwefelsäure gilt und die sogenannte Cinchoninsulfosäure, die Schützenberger² zuerst erhalten hat, nicht eine solche, sondern eine Oxysulfosäure, entstanden durch additionelle Aufnahme von Schwefelsäure, ist, haben Versuche von Widmar³ gezeigt. Neben der Addition findet nun unter allen Umständen auch eine Umlagerung statt, bei welcher das Cinchonin in α -*i*-, β -*i*- und in *allo*-Cinchonin übergeht und welche im allgemeinen in der angeführten Reihenfolge fortschreitet, welche aber auch in der entgegengesetzten verlaufen kann. Bei diesen Umlagerungen ist, nebenbei bemerkt, auch noch der Umstand von Interesse, daß das Verhältnis

¹ Monatshefte für Chemie, 20, 571 (1899).

² Liebig's Annalen, 103, 353 (1858).

³ Monatshefte für Chemie, 22, 976 (1901).

zwischen den Mengen der Base, die umgelagert, beziehlich in die additionelle Verbindung übergeführt werden, für jede der Säuren ein ganz bestimmtes ist und weder von der Temperatur noch von der Konzentration, sondern nur von der einwirkenden Säure abhängig ist.

Ganz Ähnliches gilt von einer anderen Art von Umlagerung, die eintritt, wenn den Halogenwasserstoff-Additionsverbindungen der Halogenwasserstoff wieder entzogen wird, von denen ja früher schon bemerkt worden ist, daß sie, einen einzigen Fall ausgenommen, untereinander stets identisch sind, mögen sie aus welcher immer der vier Basen dargestellt sein.

Es zeigt sich nämlich, daß dabei gleichzeitig immer mehrere Basen, vermutlich alle die vier schon oft genannten entstehen, d. i. also α -, β -*i*-, *allo*- und das gewöhnliche Cinchonin, daß aber das quantitative Verhältnis von dem austretenden Halogen und ebenso von dem abspaltenden Mittel abhängig ist.

Die quantitativen Bestimmungen haben sich wegen der großen experimentellen Schwierigkeiten auf die Bestimmung des entstehenden α -*i*- und des *allo*-Cinchonins beschränken müssen, hiebei aber ganz unzweideutige Resultate ergeben.

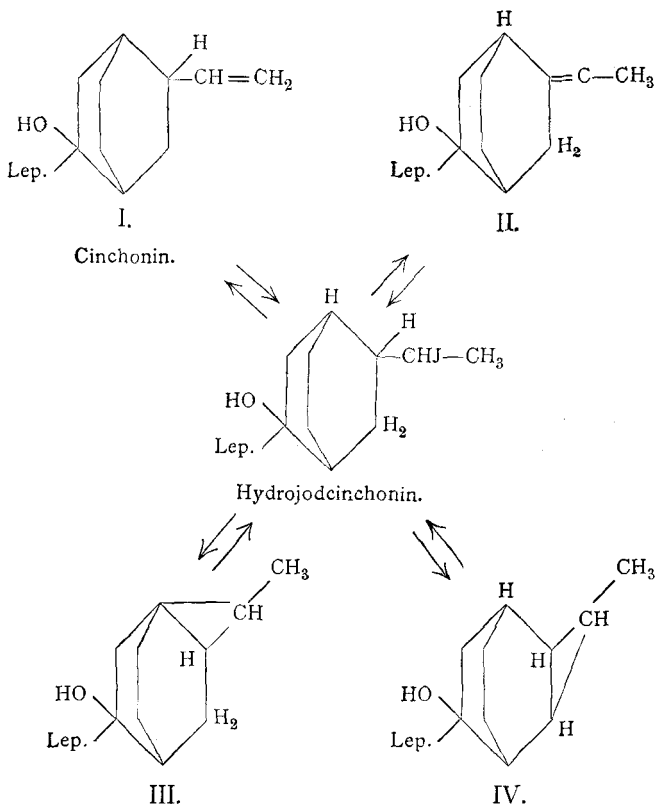
Diese Verhältnisse machen es ebenfalls äußerst unwahrscheinlich, daß zwischen dem Cinchonin und den Isobasen irgend wesentliche Unterschiede bestehen können, und legen es nahe, allen dieselbe Konstitutionsformel zuzulegen.

Der Unterschied zwischen den drei Basen wäre demnach lediglich ein stereochemischer, wie früher schon angenommen worden ist. Ein abschließendes Urteil wird freilich dann erst gestattet sein, wenn die Untersuchungen über die Konstitution der Isobasen weiter gediehen sind. Ich hoffe, in der nächsten Zeit hierüber weiter berichten zu können.

Die erwähnte Anschauung ist übrigens keineswegs neu, sie ist von mir und Würstel schon vor längerer Zeit und später auch von Königs ausgesprochen worden.

Es muß aber bemerkt werden, daß, wenn man die sterischen Behinderungen nicht berücksichtigt, die Isomerie des Cinchonins und der drei Isobasen auch rein strukturchemisch erklärt werden kann und mit den Tatsachen recht gut, ja zum Teil besser übereinstimmt. Wenn die Addition von Jodwasserstoff

an Cinchonin in der Art vor sich geht, daß das Jod an die Vinylgruppe nicht endständig, sondern in α -Stellung tritt, dann kann die Wiederabspaltung in vier verschiedenen Arten erfolgen und vier verschiedene Basen entstehen, welche bei der Wiederaufnahme von Jodwasserstoff wieder dasselbe Additionsprodukt geben können.



Ob wie in Fall III und IV angenommen, Trimethylenringe entstehen oder ob sprungweise Doppelbindungen im Kern gebildet werden, sei weiter nicht berücksichtigt, ebenso nicht, daß in ähnlicher Weise noch viel mehr Basen als gerade vier möglich sind, wenn man den Austritt von Jodwasserstoff noch in anderer Weise, so unter Teilnahme aller einzelnen Wasserstoffatome der drei Teilringe mit in Betracht zieht.

Nimmt man an, daß Formel II dem α -*i*-Cinchonin zukommt, welches sicherlich bei den Umlagerungen zuerst aus dem Cinchonin entsteht, dann wäre auch erklärt, warum dieses bei der Oxydation eine Verbindung vom Typus des Merochinens nicht geliefert hat und warum bei der Oxydation Essigsäure nachgewiesen wurde, die aus Cinchonin bestimmt nicht entsteht. Denn beides ist ganz verständlich, wenn die Doppelbindung in der Art der Formel vorhanden ist. Dagegen geben diese Formeln über andere Verhältnisse keinen Aufschluß.

β -*i*- und *allo*-Cinchonin müßten die Formeln III, beziehlich IV haben. Es ist nun schwer zu erklären, warum zwei Stoffe von so ähnlicher Konstitution sich bei der Addition von Halogenwasserstoff und bei der Oxydation mit Permanganat so verschieden verhalten sollten, wie es tatsächlich der Fall ist.

Weiterhin geben diese Strukturformeln in keiner Weise Aufschluß, wie so eine »sterische« Behinderung der Hydroxylgruppe bei α - und β -*i*-Cinchonin (Formel II und III oder IV) zu erklären sei, und noch viel weniger, wie »Vinyl« und Hydroxyl sich gegenseitig behindern. Und auch, wenn man am Modell Betrachtungen anstellt, kommt man zu keiner annehmbaren Erklärung.

Aus dieser Darstellung geht hervor, daß die Chemie der Chinaalkaloide leider noch immer verschiedene Zweifel bietet und daß noch viele weitere Untersuchungen nötig sein werden, diese zu lösen.

Experimenteller Teil.

Acetylierung des *allo*-Cinchonins. Die Acetylierung der Chinaalkaloide erfolgt auch mit Essigsäureanhydrid nicht sehr leicht und deshalb ist es ausgeschlossen, sie mit Eisessig vornehmen und messend verfolgen zu können. Es wäre wohl auch unter Anwendung von Anhydrid möglich gewesen, eine Methode auszuarbeiten, bei welcher ähnlich wie bei der Veresterung der Alkohole der nicht in Umsatz getretene Teil des Anhydrids bestimmt wird, da Essigsäureanhydrid sich mit Soda schon in der Kälte sehr rasch umsetzt, die acetylierten Chinabasen aber nicht.

Da aber bei der Acetylierung Braunfärbung eintritt, der Farbenumschlag des Indikators deshalb nicht genau zu beobachten gewesen wäre, mußte auf diese bequemere Methode verzichtet werden.

Der Verlauf der Acetylierung wurde deshalb derart kontrolliert, daß mit überschüssiger Soda alkalisch gemacht, mit Äther sowohl das unveränderte Alkaloid wie das acetylierte ausgeschüttelt, der Rückstand des Äthers im Wenzel'schen Apparat verseift und im übrigen derart vorgegangen wurde, wie es Wenzel für seine Methode beschreibt.

Zur Acetylierung wurden sowohl vom Cinchonin wie vom *allo*-Cinchonin die sogenannten sauren Sulfate $C_{19}H_{22}N_2O \cdot H_2SO_4 + 3 \text{ aq.}$ verwendet.

Je 2 g wurden in einem Rundkolben abgewogen, mit je 5 cm^3 Eisessig und $2 \cdot 5 \text{ cm}^3$ Anhydrid übergossen und mit aufgesetzter Kapillare am kochenden Wasserbade erwärmt. Die Lösung trat fast augenblicklich ein. Zur Bestimmung der Acetylierung wurde abgekühlt, das gleiche Volum Wasser zugesetzt, 50 cm^3 Äther aufgegossen, vorsichtig die gesättigte Lösung von 15 g Soda zugegeben und geschüttelt. Die Ätherlösung wurde abgehoben, von etwa abgeschiedenen Krystallen (freie Base) durch Filtrieren durch Leinwand getrennt, die wässrige Flüssigkeit noch zweimal mit je 15 cm^3 Äther durchgeschüttelt und die durch Papier filtrierten ätherischen Lösungen im Zersetzungskolben des Wenzel'schen Apparates abdestilliert.

Der Rückstand wurde mit 1 cm^3 H_2O erwärmt, der Wenzel'sche Apparat zusammengesetzt, sodann 3 cm^3 konzentrierte H_2SO_4 langsam zugefügt, eine Stunde erwärmt, hierauf die Mischung von Phosphorsäure und Natriumphosphat zugesetzt und sodann, wie es Wenzel vorschreibt, zweimal im Vakuum abdestilliert.

Die vorgelegte $\frac{1}{5}$ normale Kalilauge wurde sodann zurücktitriert und dann mit $\frac{1}{10}$ Jodlösung die mit überdestillierte schweflige Säure bestimmt. Es waren hiezu meist nur wenige Zehntel Kubikzentimeter Jod notwendig, die in der Tabelle von den angeführten Zahlen schon in Abrechnung gezogen sind.

Eine zweite Versuchsreihe wurde mit 2.146 g Sulfaten, $3 \cdot 8 \text{ cm}^3$ Eisessig und $3 \cdot 3 \text{ cm}^3$ Anhydrid ausgeführt. Ein

Rechenfehler war die Ursache. Bei der Wasserbestimmung des *allo*-Cinchoninsulfates wurde das falsche Resultat ausgerechnet, daß dieses 17% Krystallwasser enthalte und nicht 12% wie das Cinchoninsalz. Um gleiche Bedingungen zu finden, wurde dem vermeintlich höheren Wassergehalt entsprechend mehr Sulfat, ebenso mehr Anhydrid, dafür weniger Eisessig genommen. Als der Irrtum sich herausgestellt hatte, wurden, um die schon ausgeführten Bestimmungen beim *allo*-Cinchonin verwerten zu können, analoge auch beim Cinchonin ausgeführt und zur Kontrolle auch mit je 2 g Versuche angestellt.

Es sei noch bemerkt, daß die Acetverbindungen gut krystallisierte Salze mit Mineralsäuren geben. Cinchoninsulfat, mit Eisessig und Anhydrid erwärmt und dann längerer Zeit sich selbst überlassen, scheidet allmählich sehr hübsche Prismen eines Sulfates ab, das weiter nicht untersucht wurde.

Die ermittelten Zahlen sprechen dafür, daß die Reaktionsgeschwindigkeit ebenso wie der Gleichgewichtszustand bei beiden Basen annähernd gleich zu setzen ist. Das *allo*-Cinchoninhydroxyl ist demnach nicht »behindert«, was bei seiner Vinylgruppe der Fall ist. Hierüber ist im theoretischen Teil das Nähere erwähnt.

I. Versuchsreihe.

Je 2 g Cinchoninbisulfat oder *allo*-Cinchoninbisulfat, 5 cm^3 Eisessig, 2·5 cm^3 Anhydrid.

Cinchonin.

Zeitdauer in Stunden	Kubikzentimeter $\frac{1}{5}$ normale KOH verbraucht	Acetylierte Base
2	7·0	31·4
·5	10·8	48·1
5	8·4	37·3
9	9·4	42·5

allo-Cinchonin.

2	8·4	37·3
2	7·4	33·0

II. Versuchsreihe.

Je 2·146 g der Sulfate, 3·8 cm^3 Eisessig, 3·3 cm^3 Anhydrid.

Cinchonin.

Zeitdauer in Stunden	Kubikzentimeter $\frac{1}{5}$ normale KOH verbraucht	Acetylierte Base
5	14·05	58·4
9	12·7	52·7

allo-Cinchonin.

5	13·0	54·2
9	16·2	69·0

Optisches Drehungsvermögen des α -*i*- und des β -*i*-Pseudo-cinchonicins.

Bei der Darstellung der im Titel genannten zwei Basen haben sich einige Änderungen als zweckmäßig erwiesen.

α -*i*-Cinchonicin. Es wurde als Ausgangsmaterial wieder das Dijodhydrat vom α -*i*-Cinchonin benützt, welches Salz am leichtesten durch Umkrystallisieren zu reinigen ist. Behufs Überführung in das Bisulfat zeigte es sich vorteilhaft, das feingepulverte Salz mit Alkohol zu einem Brei zu rühren und dann starkes Ammoniak zuzugeben. Das Salz geht beim Schütteln unter diesen Umständen zuerst leicht in Lösung, dann aber scheidet sich ein feines Pulver, jedenfalls das Monojodhydrat aus, welches bei weiterem Zusatz von Ammoniak und Wasser sich wieder löst. Durch einmaliges Ausschütteln mit Äther wurde die Base extrahiert, die Ätherlösung mit Wasser gewaschen, bis dieses keine Jodreaktion zeigte, der Ätherrückstand mit zehnpromentiger Schwefelsäure neutralisiert und durch Zufügung der schon verbrauchten Schwefelsäuremenge in das Bisulfat übergeführt.

Die Lösung wurde mit Tierkohle entfärbt, in einer Schale am Wasserbad konzentriert, sodann im Vakuum zur Trockene gebracht und der Kolben, dessen Inhalt schaumig-blasig geworden war, im Vakuum eine Stunde auf 140° erhitzt. Da eine Probe, mit Jodkalium zusammengebracht, noch etwas unverändertes α -*i*-Cinchoninsalz abschied, wurde der Kolbeninhalt im Trockenschrank eine weitere Stunde auf 140° erhitzt.

Die in Wasser gelöste Schmelze, mit Ammoniak zersetzt und mit Äther öfters ausgeschüttelt, gab endlich einen Ätherrückstand, der, durch einen Luftstrom von Ammoniak befreit, 152 cm^3 normale Oxalsäure zur Neutralisation benötigte, was 46 g Base entspricht, während in Form des Bijodhydrates 53 g α -*i*-Cinchonin in Verwendung gekommen waren. Die Umwandlung verläuft also unter diesen Umständen quantitativ.

In der ersten Mitteilung über diesen Gegenstand ist angegeben worden, daß nur etwa die Hälfte des α -*i*-Cinchonins nach der Umlagerung als ätherlösliche Base nachzuweisen war, während der Rest nicht in den Äther überging und dieser ein Phenylhydrazon gab, die ätherlösliche Base aber nicht, während diesmal die ätherlösliche Base das Hauptprodukt ist.

Ob dieser Unterschied darin seinen Grund hat, daß diesmal die Schmelze im Vakuum vorgenommen wurde, kann ohne weiteres nicht entschieden werden. Immerhin ist die Vermutung zulässig, daß die Umlagerung des α -*i*-Cinchonins in die ätherlösliche Base, die nicht als Ketoverbindung zu reagieren vermag, der Hauptprozeß und die Bildung der Base mit Keto-eigenschaften der sekundäre ist.

Das früher erwähnte Oxalat wurde in Krystallen erhalten, die öfters aus Wasser umkrystallisiert, dann mit Ammoniak zerlegt und in das Monochlorhydrat verwandelt wurden.

Dieses ist in Wasser äußerst leicht, auch in Alkohol leicht, nicht aber in Äther löslich und bildet in ganz reinem Zustand weiße Schüppchen, die zerrieben in ungewöhnlichem Maß elektrisch werden, so daß bei einer Wägung das Pulver von der einen Wagschale bis auf die andere und den Wagbalken zerstreut wurde.

0·2999 g verloren bei 105° 0·0450 g.

0·3030 g verloren bei 105° 0·0470 g.

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden	
$3\frac{1}{2} H_2O$	16·03	15·01	15·47

Die wässrige Lösung des Chlorhydrates scheidet auf Zusatz von Ammoniak die Base als Öl ab, welches nach langem Stehen krystallinisch erhärtet. In hübschen, haarfeinen,

mikroskopischen Nadelchen krystallisiert die Base aus der heißen Lösung in Ammoniak aus, mitunter auch beim Verdunsten der ätherischen Lösung.

Die Krystalle sind eine Krystallwasserbindung der Base, die in reinem Zustand nicht krystallisiert zu erhalten war und einen sehr niedrigen Schmelzpunkt hat.

Das geht daraus hervor, daß die Base aus ätherischer Lösung nicht krystallisiert, wenn diese sehr sorgfältig getrocknet worden ist, wohl aber, wenn man ihr wenige Tropfen Wasser zufügt.

Ferner, daß die Krystalle, die lufttrocken unter Schäumen bei 100 bis 102° schmelzen, einen umso niedrigeren Schmelzpunkt annehmen, je länger sie im Vakuum über Schwefelsäure gestanden sind. Nach etwa 4 Tagen begann das Sintern schon bei 45° und war bei 80° alles geschmolzen.

Das β -*i*-Cinchonicin habe ich unter keinen Umständen, auch nicht als Krystallwasserbindung krystallisiert erhalten.

Unter diesen Umständen wurde das Drehungsvermögen beider Basen derart bestimmt, daß gewogene Mengen der Chlorhydrate in absolut alkoholischer Lösung mit der äquivalenten Menge einer alkoholischen Natriumäthylatlösung vermischt wurden. Der Krystallwassergehalt des Chlorhydrates wurde gesondert bestimmt und in Rechnung gezogen, ebenso die berechnete Menge des ausgefallenen Natriumchlorides.

Vom α -*i*-Salz wurden $0.3293\text{ g} = 0.2488\text{ g}$ Base, vom β -*i*-Salz $0.3151\text{ g} = 0.25\text{ g}$ Base genommen.

Beim β -Salz berechnet sich $p = 0.625$, $d_4^{20} = 0.7996$, α war $+0.26^\circ$, woraus $(\alpha)_D = +4.9^\circ$.

Beim α -Salz war α gleich -0.04 , also so ziemlich an der Grenze des Beobachtungsfehlers.

Zieht man in Betracht, daß das Drehungsvermögen von α aus β -*i*-Cinchonin vor dem Umlagern durch Erhitzen $(\alpha)_D = +51^\circ$, beziehlich $(\alpha)_D = -58^\circ$ gewesen ist, so zeigt sich, daß nach der Umlagerung beim α -*i*-Cinchonin eine Drehungsveränderung nach links, beim β -*i*-Cinchonin eine ungefähr gleich große nach rechts eingetreten ist.