Ueberführung von China-Alkaloïden in Derivate des γ -Phenylchinolins;

von

Wilhelm Koenigs.

(Aus dem chemischen Laboratorium der Königl. Akademie der Wissenschaften zu München.)

Von den verschiedenen Umwandlungsprodukten der Chinabasen, welche von Herrn W. J. Comstock und mir aufgefunden wurden, habe ich namentlich das Apocinchēn $C_{19}H_{19}NO$ und Apochinēn $C_{19}H_{19}NO_2$ eingehender studirt. Ich habe diese beiden Verbindungen schliesslich als Derivate des γ -Phenylchinolins erkannt. Im Folgenden möchte ich mir erlauben, diese Auffassung näher zu begründen und die früheren Angaben¹⁾ über die Zwischenprodukte zwischen dem Apocinchēn und dem zu Grunde liegenden Phenolchinolin $C_9H_6N.C_6H_4OH$ zu ergänzen.

Zunächst sei kurz an die Entstehung des Apocinchēns und Apochinēns aus den Chinaalkaloïden erinnert. Erwärmt man die Lösungen von salzsaurem Cinchonin oder Cinchonidin $C_{19}H_{21}(OH)N_2.HCl$ in Chloroform mit Fünffachchlorphosphor, so tauschen diese Pflanzenbasen ihr Hydroxyl gegen Chlor aus unter Bildung von Cinchoninchlorid und Cinchonidinchlorid $C_{19}H_{21}ClN_2$. Beim Kochen mit alkoholischem Kali spalten diese Chloride Salzsäure ab und gehen beide in ein und dieselbe sauerstofffreie Base, das Cinchēn $C_{19}H_{20}N_2$, über. Dieselbe Reihenfolge von Operationen führt vom Chinin und Conchinin $C_{19}H_{20}(OCH_3)(OH)N_2$ über Chininchlorid und Conchininchlorid $C_{19}H_{20}(OCH_3)ClN_2$ zum Chinēn $C_{19}H_{19}(OCH_3)N_2$.

¹⁾ Koenigs, Ber. 26, 713 u. 27, 900.

2 Koenigs: Ueberführung von China-Alkaloïden etc.

Bei anhaltendem Kochen mit concentrirter Bromwasserstoffsäure (spec. Gew. 1,49) verwandelt sich das Cinchen unter Aufnahme von einem Molekül Wasser und Abspaltung von einem Molekül Ammoniak in das Apocinchen $C_{19}H_{19}NO$ nach der Gleichung:

Ebenso verhält sich das Chinen bei langem Kochen mit concentrirter Bromwasserstoffsäure; nur findet hier ausserdem noch Abspaltung des Methyls aus dem p-Methoxy-Chinolinrest des Chinen statt; es entsteht das Apochinen $C_{19}H_{18}(OH)NO$.
 $C_{19}H_{19}(OCH_3)N_2, 2HBr + H_2O + HBr = C_{19}H_{18}(OH)NO, HBr + CH_3Br + NH_4Br.$

Das farblose Apocinchen und Apochinen bilden mit Mineralsäuren gelb gefärbte Salze. Die beiden Basen lösen sich in fixen Alkalien mit gelber Farbe und werden aus diesen Lösungen durch Kohlensäure wieder gefällt. Sie besitzen also ausser basischen Eigenschaften noch die schwach saure Function von Phenolen. Das Apocinchen wird durch schwefelsaure Chromsäurelösung zu γ -Chinolincarbonsäure (Cinchoninsäure) oxydirt.

Die Gegenwart eines Hydroxyls im Apocinchen ergibt sich unzweideutig aus der Bildung einer schön krystallisirten Acetylverbindung, eines sauren Phosphorsäureäthers und des gut characterisirten Methyl- und Aethyläthers. Die Darstellung der letzteren ist durchaus analog derjenigen des Anisols und Phenetols; sie erfolgt bei Einwirkung äquimolekularer Mengen von Jodäthyl und Kalihydrat auf das Apocinchen. Dasselbe reagirt nicht mit Phenylhydrazin.

Die schrittweise Oxydation des Aethyläthers des Apocinchens $C_{19}H_{18}N(OC_2H_5)$, welchen ich der Kürze halber Aethylapocinchen nenne, führte schliesslich zur Erkenntniss, dass das Apocinchen ein Derivat des γ -Phenylchinolins und zwar ein Homologes eines von diesem sich ableitenden Phenolchinolins $C_9H_6N.C_6H_4OH$ von der unten angeführten Formel ist.

Durch Oxydation des Aethylapocinchens mit verdünnter Salpetersäure hatten Comstock¹⁾ und ich zunächst die

¹⁾ Comstock u. Koenigs, Ber. 20, 2674.

„Aethylapocinchensäure“ erhalten, welche beim Kochen mit concentrirter Bromwasserstoffsäure nicht nur das am Phenolsauerstoff gebundene Aethyl, sondern gleichzeitig auch noch Kohlensäure abspaltet. Das so gebildete niedere Homologe des Apocinchens $C_{17}H_{15}NO$, welches dem Apocinchen in seinem chemischen Verhalten sehr ähnlich ist, nannten wir Homapocinchen.

Apocinchen

Aethylapocinchensäure

Homapocinchen.

Nach vielen vergeblichen Versuchen, die Aethylapocinchensäure oder den Aethyläther des Homapocinchens (das Aethylhomapocinchen) weiter abzubauen, gelang mir endlich die Oxydation zu Carbonsäuren eines γ -Phenetolchinolins mittelst Braunstein und Schwefelsäure.

Das Aethylapocinchen

liefert dabei drei Oxydationsprodukte: das Ketoäthylapocinchen, die Aethylapocinchensäure und das Lakton einer Aethylapocinchenoxyssäure:

Ketoäthylapocinchen

Aethylapocinchensäure

Lakton der Aethylapocinchenoxyssäure

Chinolinphenetoldicarbonsäure.

Dieses Lakton entsteht auch durch Erwärmen von Aethylapocinchensäure mit Braunstein und verdünnter Schwefelsäure. Dasselbe lässt sich durch Jodwasserstoff und Phosphor leicht zu Homapocinchen reduciren unter gleichzeitiger Abspaltung von Jodäthyl und Kohlensäure. Gelindes Erwärmen mit unterbromigsaurem Natrium führt das Lakton, nachdem dasselbe

4 Koenigs: Ueberführung von China-Alkaloiden etc.

durch Behandlung mit Alkali aufgespalten und in das Salz der zugehörigen Oxysäure übergeführt ist, nahezu quantitativ über in Tetrabromkohlenstoff und in die Chinolinphenetoldicarbonsäure. Diese letztere Säure lässt sich vermittelst Acetylchlorid leicht in ihr Anhydrid überführen, welches mit Resorcin eine fluoresceinartige Verbindung liefert. Die Säure muss also die beiden Carboxyle in benachbarter (o)-Stellung enthalten.

Aus dem Aethylhomapocinchin entsteht durch Oxydation mit Braunstein und Schwefelsäure ebenfalls ein Keton und eine Säure, das Ketoäthylhomapocinchin und die Aethylhomapocinchensäure:

Das Silbersalz der Aethylhomapocinchensäure spaltet beim Erhitzen auf 280°—290° Kohlensäure ab und liefert ein Chinolinphenetol $\text{C}_9\text{H}_7\text{N} \cdot \text{C}_6\text{H}_4\text{OC}_2\text{H}_5$. Dasselbe lässt sich durch Kochen mit concentrirter Bromwasserstoffsäure leicht verseifen zu dem Chinolinphenol oder Phenolchinolin $\text{C}_9\text{H}_7\text{N} \cdot \text{C}_6\text{H}_4\text{OH}$, welches dem Apocinchin zu Grunde liegt. Dasselbe zeigt die grösste Aehnlichkeit mit dem sog. γ -Phenolchinolin, welches Herr J. U. Nef und ich ¹⁾ aus dem von uns synthetisch dargestellten γ -Phenylchinolin durch Nitriren, Amidiren und Diazotiren in leider nur sehr geringer Menge neben zwei anderen Isomeren erhalten haben. Dass das Apocinchin sich nur vom γ - und nicht etwa vom β - oder α -Phenylchinolin ableiten kann, ergibt sich aus der schon erwähnten Oxydation zu γ -Chinolinearbonsäure.

Um die Uebersicht zu erleichtern, stelle ich die Oxydationsprodukte des Apocinchins und Homapocinchins in der folgenden kleinen Tabelle zusammen. Der Pfeil soll an die Bildung des Homapocinchins aus der Aethylapocinchensäure erinnern.

¹⁾ Nef u. Koenigs, Ber. 20, 627.

Apocinchen

Ketoäthylapocinchen

Aethylapocinchen-
säure. Lakton der Aethyl-
apocinchenoxysäure Chinolinphenetol-
dicarbonsäure

Homapocinchen.

Ketoäthylhomapo-
cinchen Aethylhomapo-
cinchensäure Chinolin-
phenetol Chinolin-
phenol.

Die Frage nach der Stellung des Hydroxyls in dem von mir durch Abbau des Apocinchens erhaltenen Phenolchinolin wurde von den Herren Besthorn, Jaeglé und Banzhaf¹⁾ durch die Synthese in unzweideutiger Weise entschieden. Nach der Claisen-Beyer'schen Methode zur Synthese des γ -Phenylchinaldins hat Herr Dr. E. Besthorn auf meine Bitte mit Hülfe der genannten Herren die drei Phenolchinoline $\text{C}_9\text{H}_6\text{N}$. $\text{C}_6\text{H}_4\text{OH}$ dargestellt, welche sich vom γ -Phenylchinolin ableiten durch Ersatz eines Wasserstoffatoms in dem γ -Phenylrest durch Hydroxyl. Die Anilide der drei Methoxybenzoylacetone $\text{C}_6\text{H}_4(\text{OCH}_3) \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_3$ wurden in die entsprechenden Methoxyphenylchinaldine übergeführt,

aus welchen dann durch Oxydation der α -Methylgruppe, Abspaltung von Kohlensäure und Verseifung die drei vom γ -

¹⁾ Besthorn, Jaeglé u. Banzhaf, Ber. 27, 3035.

6 Koenigs: Ueberführung von China-Alkaloïden etc.

Phenylchinolin derivirenden Phenochinoline $C_9H_6N.C_6H_4OH$ gewonnen wurden. Dabei zeigte dann das γ -o-Phenolchinolin (γ -o-Oxyphenylchinolin)

vollständige Uebereinstimmung mit dem aus Apocinchen erhaltenen Produkt.

Daraus folgt also, dass das Apocinchen in der That ein γ -o-Phenylchinolinderivat und zwar ein Homologes dieses γ -o-Oxyphenylchinolins ist. In dem Oxyphenylrest müssen zwei an Kohlenstoff gebundene benachbarte Wassertoffatome durch zwei Aethylgruppen vertreten sein, wie Bildung und Verhalten des Laktons der Aethylapocinchenoxysäure und der Chinolinphenetoldicarbonsäure beweisen.

Für die Beurtheilung der relativen Stellung dieser beiden einander benachbarten Aethyle zum Hydroxyl ergeben sich folgende Anhaltspunkte. Aus dem Apocinchen lässt sich, wie weiter unten gezeigt wird, durch Zusatz von Natriumnitrit zur kalten Lösung der Base in Eisessig leicht ein Nitroderivat ¹⁾ erhalten. Durch Zinnchlorür und Salzsäure wird dasselbe zu Amidoapocinchen reducirt, welches sich durch Chromsäure zu Cinchoninsäure oxydiren lässt. Die Substitution kann also nicht im Chinolinrest, sie muss vielmehr im γ -Phenylrest des Apocinchens stattgefunden haben. Die Entstehung des Nitroprodukts durch Einwirkung von salpetriger Säure macht es wahrscheinlich, dass die Nitrogruppe in die Parastellung zum Hydroxyl tritt. Hierfür spricht auch folgendes Verhalten des zugehörigen Amidoapocinchens. Die hellgelbe, schwefelsaure Lösung dieser Base wird durch Eintragen von Bleisuperoxyd bei gewöhnlicher Temperatur intensiv dunkelroth; auf Zusatz von schwefliger Säure schlägt die Farbe wieder in Hellgelb

¹⁾ Eine isomere Nitroverbindung entsteht bei Behandlung des Apocinchens mit einem kalten Gemisch von Eisessig und Salpetersäure.

um. Wahrscheinlich beruhen diese Farbenveränderungen¹⁾ auf der Oxydation des Amidoapocinchens, welches ja ein Amidophenolderivat ist, zu einem Chinon und auf der Reduktion des letzteren zum entsprechenden Hydrochinon. Wenn diese Interpretation richtig ist, wenn das Amido- und Nitroapocinchen die Amido- bzw. Nitrogruppe in der Parastellung zum Hydroxyl enthalten, so müsste im Apocinchen selbst diese Stelle durch Wasserstoff besetzt sein, welcher bei Einwirkung der salpetrigen Säure durch die Nitrogruppe verdrängt wird. Aus dieser Voraussetzung ergibt sich dann die folgende Constitutionsformel des Apocinchens, neben welche ich die nachher zu begründende Formel für das Apochinen stelle.

Wenn es mir nun auch bisher nicht gelungen ist, das aus dem Amidoapocinchen vermuthlich entstehende Chinon und Hydrochinon in analysenreinem Zustand zu isoliren, so sprechen doch Entstehung und Verhalten des erwähnten Nitro- und Amido-derivats entschieden zu Gunsten der para-Stellung der Nitro- und Amidogruppe zum Hydroxyl und damit also für die obige Constitutionsformel des Apocinchens.

Die Beziehung des Apochinens zum Apocinchen ergibt sich einfach aus der Ueberführbarkeit²⁾ der ersteren Base in die letztere. Während das Apocinchen durch Chlorzinkammoniak und Salmiak selbst bei 300°—310° nicht verändert wird, lässt

¹⁾ Vgl. R. Schmitt, Bildung von Chinon aus p-Amidophenol bei Einwirkung von Bleisuperoxyd in verdünnter kalter schwefelsaurer Lösung. Dies, Journ. [2] 19, 317.

²⁾ Vorläufige Mittheilung Koenigs, Ber. 27, 903.

8 Koenigs: Ueberführung von China-Alkaloïden etc.

sich im Apochinen durch Erhitzen mit einem Gemisch dieser beiden Reagentien auf 240° — 250° das Hydroxyl des Chinolinrestes durch die Amidogruppe vertreten. Durch Diazotiren der so entstehenden Amidoverbindung und darauf folgendes Kochen mit Alkohol und Kupferpulver gelingt dann die Ersetzung der Amidogruppe durch Wasserstoff. Die hierbei resultirende Verbindung ist vollkommen identisch mit Apocinchen. Die para-Stellung des Hydroxyls im Chinolinrest des Apochinens folgt aus der von Skraup nachgewiesenen p-Stellung des Methoxyls in der Chininsäure, dem Oxydationsprodukt des Chinins und seiner Derivate.

Chinen und Cinchen verhalten sich nicht nur kochender concentrirter Bromwasserstoffsäure gegenüber vollkommen analog, sondern sie werden auch durch wässrige Phosphorsäure bei höherer Temperatur an derselben Stelle des Moleküls gespalten. Man darf daher das Chinen betrachten als Cinchen, in welchem das para-Wasserstoffatom des Chinolinrestes vertreten ist durch Methoxyl, und man kann daher für diese beiden Anhydrobasen der Chinaalkaloïde die aufgelösten Formeln $C_9H_5(OCH_3)N.C_{10}H_{14}N$ und $C_9H_6N.C_{10}H_{14}N$ schreiben, in welchen die mit dem Chinolinrest verbundenen Atomcomplexe $C_{10}H_{14}N$ dieselbe Structur besitzen.

Wenn nun das Apocinchen und Apochinen sich zweifellos vom γ -Phenylchinolin ableiten, so fragt es sich: Darf man diesen Schluss ohne Weiteres übertragen auf das Cinchen und Chinen, aus welchen sie entstanden sind, und darf man wohl auch die zugehörigen China-Alkaloïde selbst als γ -Phenylchinolinderivate betrachten?

Früher glaubte ich diese Frage bejahen zu dürfen. Ich nahm daher früher in der sogen. zweiten Hälfte der Chinabasen d. h. in dem Rest $C_{10}H_{15}(OH)N$, welcher mit dem γ -Kohlenstoffatom des die erste Hälfte darstellenden Chinolinrestes verbunden ist, einen fertig gebildeten Ring von sechs Kohlenstoffatomen an, welcher dem γ -Phenylrest des Apocinchens entspricht. Nun machen aber andererseits die folgenden Beobachtungen auch das Vorhandensein eines hydrirten Pyridinrestes in jener zweiten Hälfte dieser Pflanzenbasen wahrscheinlich. Bekanntlich erfolgt nach Butlerow und Wischnegradsky

die Spaltung der Chinaalkaloïde durch schmelzendes Alkali in zwei Phasen. Zunächst geht Chinolin resp. p-Methoxychinolin über und erst bei energischerem Schmelzen erfolgt der Zerfall der zweiten Hälfte in β -Aethylpyridin und in niedere Fettsäuren. Bei der Oxydation jener Pflanzenbasen mit Chromsäure erhielt Skraup ausser den γ -Carbonsäuren des Chinolins oder p-Methoxychinolins die Cincholoiponsäure $C_8H_{13}NO_4$, welche beim Erhitzen¹⁾ mit concentrirter Schwefelsäure Kohlensäure verliert und reichlich γ -Pikolin liefert, und welche Skraup als eine Dicarbonsäure des Hexahydro- γ -Pikolins auffasst. Ferner erhielt ich²⁾ aus dem von mir aufgefundenen Merochinen $C_9H_{15}NO_2$, welches neben Cincholoiponsäure als Oxydationsprodukt der Chinaalkaloïde und ferner auch als hydrolytisches Spaltungsprodukt des Cinchens und Chinens auftritt, durch Erhitzen mit salzsaurer Sublimatlösung auf 250° neben Kohlensäure γ -Methyl- β -Aethylpyridin. Das Merochinen ist wahrscheinlich eine Carbonsäure des γ -Methyl- β -Vinylpiperidins.

Will man in dem einwerthigen tertiären Atomcomplex $C_{10}H_{15}(OH)N$, welcher die zweite Hälfte der Chinaalkaloïde ausmacht, sowohl einen Benzolring wie auch einen hydrirten Pyridinrest annehmen, so könnte man an einen hydrirten Chinolin- oder Isochinolinrest denken oder etwa an eine ähnliche Combination eines hydroaromatischen mit einem Piperidinrest, wie sie Merling früher für das Tropin angenommen hat. Zur Annahme eines Phenylpyridin-Skeletts in jener zweiten Hälfte reicht die Zahl der Kohlenstoffatome nicht aus. Der Wasserstoffreichthum weist darauf hin, dass auch der aromatische Rest wenigstens theilweise hydrirt sein müsste.

Die Annahme eines bereits fertig gebildeten Ringes von sechs Kohlenstoffatomen in der zweiten Hälfte der Chinaalkaloïde hat nun aber meines Erachtens aus folgendem Grunde bedeutend an Wahrscheinlichkeit verloren. Dieselben Anhydrobasen jener Alkaloïde, das Cinchen und Chinen, welche bei längerem Kochen mit concentrirter Bromwasserstoffsäure in die unzweifelhaften γ -Phenylchinolinderivate Apocinchen und

¹⁾ Skraup, Wiener Monatsh. 17, 368.

²⁾ Koenigs, Ber. 27, 1501.

Apochinen übergehen, konnte ich durch Erhitzen mit wässriger 25procentiger Phosphorsäurelösung auf 170°—180° in glatter Weise spalten in γ -Methylchinolin (Lepidin) resp. p-Methoxy-lepidin einerseits und in Merochinen $C_9H_{15}NO_2$ andererseits. Diese Spaltung erfolgt unter Aufnahme von zwei Molekülen Wasser nach der Gleichung:

Betrachtet man nun das Cinchen als ein γ -Phenylchinolin-derivat, so müsste also bei dieser Reaction der allerdings wohl theilweise hydrirt anzunehmende Benzolring des γ -Phenylrestes zerrissen werden und das eine Kohlenstoffatom desselben mit dem γ -Kohlenstoff des Chinolins in Form von Methyl verbunden bleiben. Undenkbar wäre ja am Ende eine derartige Zerreiſsung eines theilweise hydrirten Benzolrings durch Hydrolyse nicht. Indessen möchte ich doch der anderen Annahme den Vorzug geben, dass nämlich in den Chinaalkaloïden und den zugehörigen Anhydrobasen die zweite Hälfte überhaupt noch keinen Ring von sechs Kohlenstoffatomen fertig gebildet enthält, sondern dass der γ -Phenylrest des Apocinchens sich erst beim Kochen des Cinchens mit concentrirter Bromwasserstoffsäure bildet aus einer vorher offenen ungesättigten Kette von sechs Kohlenstoffatomen. In den letzten Jahren sind ja mehrfach ziemlich glatt erfolgende Ringschliessungen aus Verbindungen mit offenen Kohlenstoffketten zu aromatischen oder hydroaromatischen Substanzen beobachtet worden. Ich erinnere nur an den durch Erwärmen mit verdünnter Schwefelsäure bewirkten Uebergang¹⁾ von Pseudoionon in Ionon.

Bei dem folgenden vorläufigen Versuch einer Formulirung des Cinchens und Cinchonins sind diejenigen Constitutionsformeln für die hydrolytischen Spaltungsprodukte des Cinchens, das Apocinchen und das Merochinen, sowie für das Oxydationsprodukt der letzteren Verbindung, die Cincholoiponsäure, zu Grunde gelegt, welche nach dem gegenwärtigen Stand der Untersuchungen von Skraup und von mir zur Zeit die wahrscheinlichsten sind, welche aber noch weiterer experimenteller Stützen bedürfen.

¹⁾ Tiemann u. Krüger, Ber. 26, 2699.

Der Umstand, dass aus der tertiären zweiten Hälfte der Chinaalkaloide und ihrer Anhydrobasen bei Oxydation oder hydrolytischer Spaltung Produkte entstehen, welche wie das Merochinen und die Cincholoiponsäure eine Imidogruppe enthalten, erklärt sich am Besten durch die Annahme von Miller's und Rohde's, dass nämlich das Stickstoffatom des Piperidinrings auch noch mit einem Kohlenstoffatom der in der γ -Stellung befindlichen Seitenkette verbunden ist, und dass bei diesen Reactionen ebenso wie beim Uebergang des bitertiären Cinchonins in das tertiär-secundäre Cinchotoxin diese Bindung

gesprengt wird. Die obigen Formeln für das Cinchonin und Cinchen, welche auch schon von den Herren von Miller und Rohde¹⁾ in Betracht gezogen wurden, scheinen mir besser als die von diesen Forschern bevorzugten etwas abweichenden Formeln die Bildung des Apocinchens zu erklären.

Die punktirte gerade Linie I in der Formel des Cinchens soll die Spaltung des Cinchens in Lepidin und Merochinen andeuten. Durch Aufnahme von einem Molekül Wasser würde schon die Abspaltung von Lepidin erfolgen können unter Bildung eines den Säureamiden entsprechenden innern Anhydrids des Merochins, welches dann leicht ein zweites Molekül Wasser aufnehmen würde.

Der punktirte Bogen II soll an die unter Aufnahme von Wasser erfolgende Elimination des Stickstoffs (in Form von Ammoniak) erinnern. Die mit den eingeklammerten Zahlen (1)–(6) versehenen Kohlenstoffatome sind es, welche sich dabei zum γ -Phenylrest des Apocinchens zusammenschliessen. Die Herausbildung zweier benachbarter Aethylgruppen im Apocinchen wird hiernach verständlich und ebenso die Ortho-Stellung des Hydroxyls zur Bindestelle des γ -Phenyl- und Chinolinrestes, da das Sauerstoffatom bei der Wasseraufnahme wahrscheinlich an die Stelle des Stickstoffs, also an eines der drei Kohlenstoffatome tritt, mit welchen vorher das Stickstoffatom gebunden war. Bei obiger Formulirung würde es also an das mit (6) bezeichnete Kohlenstoffatom treten.

Bemerkenswerth ist die Thatsache, dass weder die Chinaalkaloïde selbst noch auch der gewöhnliche Begleiter des Cinchens, das später zu besprechende Dihydrocinchen, welches sich vom Cinchen wahrscheinlich nur dadurch unterscheidet, dass es an Stelle der Vinylgruppe Aethyl enthält, beim Erhitzen mit Halogenwasserstoffsäure Ammoniak abspalten und dass dieselben keine dem Apocinchen ähnliche Base zu bilden vermögen. Die ersteren addiren einfach Halogenwasserstoff an die Kohlenstoffdoppelbindung des Vinyls; das Dihydrocinchen bleibt unverändert. Ebenso leicht wie die Chinabasen lagert auch das Cinchen ein Molekül Bromwasserstoff an Kohlenstoff an, und zwar erfolgt diese Addition²⁾ schon bei gewöhnlicher

¹⁾ Ber. 28, 1059. Vergleiche auch die vortreffliche Monographie von A. Pictet: *La constitution chimique des alcaloïdes végétaux*. 2. Aufl., S. 258.

²⁾ Comstock u. Koenigs, Ber. 20, 2522.

Temperatur, wenn man die Base in stärkster rauchender Säure zwei Tage lang stehen lässt. Erhitzt¹⁾ man Cinchen mit dieser stärksten Bromwasserstoffsäure im Einschmelzrohr auf 180°—190°, so bildet sich keine nachweisbare Menge von Apocinchen. Zur Bildung dieser Base und zur Abspaltung von Ammoniak scheint also das Vorhandensein von zwei Kohlenstoffdoppelbindungen erforderlich zu sein, die eine ist in der Vinylgruppe enthalten, welche in den Chinaalkaloiden angenommen wird, die zweite Doppelbindung bildet sich erst beim Uebergang dieser Pflanzenbasen in ihre Anhydroverbindungen. An dieser zweiten Doppelbindung ist offenbar dasjenige Kohlenstoffatom beteiligt, welches den Zusammenhalt der zweiten „Hälfte“ mit dem Chinolinrest vermittelt, und welches bei der Hydrolyse des Cinchens mittelst Phosphorsäure sich von seinen Nachbarn löst, und welches sich dann in der Methylgruppe des dabei gebildeten Lepidins wiederfindet.

Grössere Schwierigkeiten als die Herausbildung eines Benzolrings aus der zweiten Hälfte des Cinchens beim Uebergang in das Apocinchen bietet der Erklärung die so auffallend leicht erfolgende Elimination des Stickstoffs jenes Restes in Form von Ammoniak, während derselbe in den Chinaalkaloiden und in den Piperidinbasen bedeutend fester gebunden ist. Hofmann²⁾ giebt an, dass Piperidin selbst nach Tage langem Erhitzen mit stärkster Salzsäure auf 300° unverändert bleibt. Erst durch Erhitzen mit rauchender Jodwasserstoffsäure auf 300° gelang ihm die Aufspaltung von Piperidin- und Pyridinbasen unter Bildung von Ammoniak und von gesättigten Kohlenwasserstoffen der Methanreihe. Auch bei Annahme eines Pyrrolidin- statt eines Piperidinrings würde diese Schwierigkeit nicht gehoben werden. Denn auch aus dem Pyrrolidin scheint durch Halogenwasserstoffsäuren nicht so leicht Ammoniak losgelöst zu werden, worauf schon die Bildung desselben aus Pyrrolin — durch Erhitzen mit Jodwasserstoff und Phosphor auf 240° bis 250° — hinweist.

Piperidin- und Pyrrolidinbasen können sich nach Merling und Gabriel auch aus ungesättigten Basen mit offener Kohlen-

¹⁾ Comstock u. Koenigs, Ber. 20, 2676.

²⁾ A. W. Hofmann, Ber. 12, 984.

stoffkette bilden durch Anlagerung und Wiederabspaltung von Halogenwasserstoff. Ferner haben Lipp, Wolffenstein, Hielscher Amidoketone, Amidoaldehyde und Amidoalkohole der Fettreihe in sehr glatter Weise in hydrirte Pyridin- und Pyrrollderivate überführen können. Man könnte daher wohl fragen: Ist in der zweiten Hälfte der Chinaalkaloide ein Piperidin oder Pyrrolidinring fertig gebildet oder findet eine derartige Ringschliessung erst statt bei der Oxydation jener Pflanzenbasen oder beim Uebergang derselben in ihre Anhydroverbindungen (Cinchen und Chinen) oder bei der Hydrolyse des Cinchens? Nimmt man in der zweiten Hälfte der Chinabasen keinen Piperidin- oder Pyrrolidinring an, dann ist der tertiäre stark basische Charakter dieses Atomcomplexes schwer zu verstehen. Denn das in demselben enthaltene Stickstoffatom kann keine Alkylgruppen tragen, wie u. A. schon die so leicht erfolgende Bildung von Ammoniak aus dem Cinchen beweist.

Die Annahme eines Piperidinrestes im Cinchen und auch in den Chinaalkaloiden hat einstweilen meines Erachtens noch die grösste Wahrscheinlichkeit für sich, zumal dieselbe die Ueberführung des Merochinens in γ -Methyl- β -Aethylpyridin und der Cincholoiponsäure in γ -Methylpyridin am Ungezwungensten erklärt. Für das Vorhandensein eines Piperidin- oder Pyrrolidinrings in der zweiten Hälfte der Chinaalkaloide sprechen ferner auch die Resultate, welche Freund und Rosenstein¹⁾ bei erschöpfender Methylierung des Cinchonins nach A. W. Hofmann's Methode erhalten haben. Dabei entstand zunächst Monomethyl- und dann Dimethylcinchonin und das Chlormethylat des letztern zerfiel dann beim Kochen mit Natronlauge in Trimethylamin und in eine mit dem Apocinchen isomere Base, welche nicht genauer untersucht wurde. Da sich weder aus dem Chinolin noch aus dem Tetrahydrochinolin der Stickstoff nach dieser Methode eliminiren lässt, und da ferner das Mono- und Dimethylcinchonin bei Oxydation mit Chromsäure reichlich Cinchoninsäure liefern, so kann die erschöpfende Methylierung nur an dem ausserhalb des Chinolinkerns befindlichen Stickstoffatom der zweiten Hälfte stattgefunden haben. Der Verlauf der Reaction ist durchaus analog der erschöpfenden Methylierung des Piperidins oder Pyrrolidins.

¹⁾ Freund u. Rosenstein, Ann. Chem. 277, 277.

Experimenteller Theil.

Im Folgenden sollen nur diejenigen Derivate des Apocinchens und Apochinens beschrieben werden, welche in den früheren vorläufigen Mittheilungen in den Berichten nur flüchtig skizzirt waren, während bezüglich der früher schon genügend characterisirten Verbindungen auf die betreffenden Veröffentlichungen verwiesen werden muss.

Zunächst soll kurz die beste Darstellungsmethode für das Apocinchen mitgetheilt werden. Darauf folgt die Besprechung von Nitro- und Amido-Substitutionsprodukten, von Tetrahydroapocinchen, die Schilderung der Oxydationsprodukte des Apocinchens, soweit dieselben nicht schon früher genügend beschrieben sind, darauf die Ueberführung des Apochinens in Apocinchen und zum Schluss das in den Mutterlangen des Apocinchens aufgefundene Dihydrocinchen.

Apocinchen $C_{19}H_{19}NO$.

Durch Behandlung¹⁾ von getrocknetem salzsaurem Cinchonin mit Phosphorpentachlorid in siedender Chloroformlösung gewinnt man das Cinchoninchlorid, welches sich durch Umkrystallisiren aus trockenem Aether reinigen lässt. Dieses Chlorid wird durch längeres Kochen mit 1 Theil Aetzkali und 4—5 Theilen absoluten Alkohols in Cinchen übergeführt. Die Reinigung dieser Base erfolgt zweckmässig vermittelt des schwer löslichen sauren weinsauren Salzes²⁾ und darauffolgendes Umkrystallisiren der Base aus Aether.

Zur Darstellung des Apocinchens kocht man 200 Grm. krystallisirtes Cinchen mit 1000 Ccm. concentrirter Bromwasserstoffsäure (spec. Gew. 1,49) etwa 40 Stunden lang am Rückflusskühler, indem man ab und zu die rothbraune Flüssigkeit von dem ausgeschiedenen, gelbgefärbten, bromwasserstoffsäuren Apocinchen abfiltrirt. Dieses Salz, welches durch Wasser dissociirt, wird scharf abgesaugt, mit verdünnter Bromwasserstoffsäure ausgewaschen, in Alkohol gelöst, filtrirt, das Filtrat noch heiss mit Ammoniak übersättigt und in viel Wasser ge-

¹⁾ Genauere Vorschrift Comstock u. Koenigs, Ber. 25, 1545.

²⁾ Comstock u. Koenigs, Ber. 17, 1985.

gossen. Das in Form eines schwach gefärbten krystallinischen Pulvers gefällte Apocinchen wird dann durch Umkrystallisiren aus heissem, starkem Alkohol leicht farblos erhalten und schmilzt dann bei 209°—210°.

Die Ausbeute an Apocinchen, sowie an Ammoniak beträgt etwa 40% der nach der Gleichung

zu erwartenden Menge. In der dunkeln bromwasserstoffsäuren Mutterlauge vom Apocinchenhydrobromid ist ausser amorphen bromhaltigen Basen das später zu besprechende Dihydrocinchen $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_2$ enthalten.

Erhitzt man Cinchen mit bei -17° gesättigter Bromwasserstoffsäure im geschlossenen Rohre auf 180° — 190° , so bilden sich keine nachweisbaren Mengen von Apocinchen, sondern bromhaltige Basen. Comstock¹⁾ und ich wiesen nach, dass Cinchen schon bei gewöhnlicher Temperatur leicht rauchende Halogenwasserstoffsäure an Kohlenstoff anlagert, aber diese Additionsprodukte scheinen kein Apocinchen mehr zu liefern. Auf die Bildung von Bromwasserstoff-Additionsprodukten ist wohl die nur mässige Ausbeute an Apocinchen zurückzuführen.

Der Beschreibung²⁾ der Eigenschaften, der Salze, sowie des Methyl- und Aethyläthers, der Acetylverbindung und Bromsubstitutionsprodukte des Apocinchens habe ich nichts hinzuzufügen. Ich erinnere daran, dass wir erst durch die Analysen des bromwasserstoffsäuren, jodwasserstoffsäuren und des Platindoppelsalzes, des Monobromapocinchens und Dibromapocinchenäthyläthers die richtige empirische Formel $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{NO}$ für das Apocinchen festgestellt haben.

Wie schon erwähnt, wird das Apocinchen — und ebenso auch das Monobromapocinchen — mittelst Chromsäure zu Cinchoninsäure (γ -Chinolincarbonsäure) oxydirt. Beim energischen Schmelzen mit Natron- oder Kalihydrat nimmt das Apocinchen ein Atom Sauerstoff auf und geht über in das

¹⁾ Ber. 20, 2522.

²⁾ Vergl. namentlich Comstock u. Koenigs, Ber. 18, 2379 und 20, 2674.

kaum mehr basische Oxyapocinchen¹⁾ $C_{19}H_{19}NO_2$, welches wahrscheinlich ein Carbostyrylderivat ist. Ein ähnliches Verhalten habe ich bei verschiedenen Pyridin- und Chinolinderivaten beobachtet, welche durch die Alkalischmelze in α -Oxyverbindungen übergeführt werden.

Nitro- und Amidoapocinchen.

Je nach den Bedingungen bilden sich zwei verschiedene Mononitroderivate. 10 Grm. reines krystallisirtes Apocinchen werden in 80 Ccm. Eisessig gelöst und in die kalte Lösung unter häufigem Umschütteln allmählich 10 Grm. Natriumnitrit eingetragen. Nach eintägigem Stehen wird der gebildete Niederschlag auf dem Filter scharf abgesaugt, mit etwas Eisessig und später mit Wasser gewaschen und dann in heisser überschüssiger verdünnter Natronlauge (1 Volum 20%ige Lauge mit 3 Volum Wasser verdünnt) gelöst. Beim Erkalten scheidet sich das Natronsalz als orangerothe Krystallmasse aus, welche durch nochmaliges Umkrystallisiren aus heisser verdünnter Natronlauge gereinigt wird. Das Salz wird durch Essigsäure zerlegt und das in Freiheit gesetzte Nitroapocinchen aus verdünntem Weingeist umkrystallisirt. Farblose Nadelchen, die bei etwa 228° unter Zersetzung schmelzen. Zur Analyse wurde diese Verbindung bei 100° getrocknet; übrigens verlor dieselbe auch bei weiterem Erhitzen auf 150° nichts an Gewicht.

1. 0,1870 Grm. Substanz gaben 16 Ccm. Stickstoff bei 23° und 713 Mm. Druck.

0,1941 Grm. Subst. gaben 0,5081 Grm. Kohlensäure und 0,1010 Grm. Wasser.

2. 0,1976 Grm. Subst. gaben 0,5148 Grm. CO_2 und 0,0959 Grm. H_2O .

3. 0,1988 Grm. Subst. gaben 0,5173 Grm. CO_2 und 0,1074 Grm. H_2O .

Gefunden:			Berechnet für
I	II	III	$C_{19}H_{18}N_2O_3$:
C = 71,39	71,05	70,96	70,81 %
H = 5,78	5,39	5,99	5,59 „
N = 9,03	—	—	8,69 „

Zu Analyse I und II wurde dasselbe Präparat verwandt, zu Analyse III ein solches zweiter Darstellung. Die Substanz

¹⁾ Koenigs, Ber. 14, 1858; Comstock und Koenigs, das. 17, 1968, 18, 2379 und 20, 2685.

18 Koenigs: Ueberführung von China-Alkaloïden etc.

war krystallwasserfrei und gab nicht die Liebermann'sche Nitrosoreaction.

Versetzt man die heisse, salzsaure, verdünnte, alkoholische Lösung des Nitroapocinchens mit Platinchlorid, so scheidet sich beim Erkalten das Platindoppelsalz als orangegelbes Krystallpulver aus. Dasselbe dissociirt sehr leicht durch Wasser und muss daher mit verdünnter Salzsäure ausgewaschen werden. Dasselbe war krystallwasserfrei.

0,2229 Grm. Subst., bei 140° getrocknet, hinterliessen 0,0404 Grm. Platin.

	Gefunden:	Berechnet für $(C_{19}H_{18}N_2O_3)_2H_2PtCl_6$
Pt =	18,13	18,45 %.

Das schön orangeroth gefärbte Natriumsalz wurde durch zweimaliges Umkrystallisiren aus heissem Wasser gereinigt. Dasselbe enthält $1\frac{1}{2}$ Moleküle Krystallwasser, welche bei 150° entweichen.

0,2120 Grm. vacuumtrocknes Salz verloren bis 150° 0,0164 Grm. an Gewicht.

0,1956 Grm. Salz (bei 150° getrocknet) gaben 0,0398 Gm. Na_2SO_4 .

	Gefunden:	Berechnet für $C_{19}H_{17}NaN_2O_3$:
Na =	6,59	6,68 %.
	Gefunden:	Ber. für $C_{19}H_{17}NaN_2O_3 + 1\frac{1}{2} H_2O$:
Wassergehalt	7,73	7,28 %.

Dem Natriumsalz sehr ähnlich ist das Kaliumsalz. Beide sind in verdünnten Alkalilaugen bedeutend schwerer löslich, als in Wasser. In Alkohol sind die beiden Salze leicht löslich.

Das Silbersalz fällt auf Zusatz von Höllesteinlösung zur Lösung des Natriumsalzes als gelber amorpher Niederschlag aus. Durch Kochen des bei 100° getrockneten Silbersalzes mit der äquimolekularen Menge Jodäthyl und absolutem Alkohol erhielt ich den Aethyläther des Nitroapocinchens, welcher aus Alkohol in gelben Täfelchen vom Schmelzpunkt ca. 124° krystallisirt. Aus überschüssiger Salzsäure krystallisirt das farblose salzsaure Salz. Durch Reduktion des Aethers mit Zinnchlorür und Salzsäure lässt sich die entsprechende Amido-Verbindung gewinnen, die in Aether und Alkohol leicht löslich ist. Erwärmt man diesen Amidoäther mit einer zur völligen Lösung unzureichenden Menge verdünnter Schwefelsäure, so

scheidet sich das Sulfat aus der heiss filtrirten Lösung beim Erkalten in goldgelben, concentrisch gruppirten Blättchen ab, die sich in überschüssiger, verdünnter Schwefelsäure mit schwachgelber Farbe lösen. Die Ersetzung der Amidogruppe durch Hydroxyl gelang nicht.

Zur Reduktion werden 6 Grm. Nitroapocinchen vom Schmelzp. 228° , mit 120 Kubikcm. concentrirter Salzsäure angerührt, in eine Lösung von 18 Grm. Zinnsalz in 120 Kubikcm. concentrirter Salzsäure eingetragen und 2—3 Stunden lang im Wasserbad erwärmt. Das Nitroapocinchen geht dabei allmählich vollständig in Lösung. Die filtrirte und eingedampfte Lösung scheidet auf Zusatz von Wasser das gelbe Salz der gebildeten Amidoverbindung vollständig ans. Dasselbe wird abgesaugt, mit etwas Wasser gewaschen und mittelst Soda zerlegt. Durch kochenden Spirit entzieht man dem Niederschlag das Amidoapocinchen, welches aus der eingeengten alkoholischen Lösung in nahezu farblosen Nadelchen vom Schmelzp. 220° auskrystallisirt. Die Ausbeute betrug etwa 4,5 Grm. Zur Analyse wurde die Verbindung zweimal aus Spirit umkrystallisirt und bei 140° getrocknet.

0,1818 Grm. Substanz gaben 16,6 Cem. Stickstoff bei $15,5^{\circ}$ und 708 Mm. Bar.

0,1836 Grm. Substanz gaben 0,5248 Grm. CO_2 u. 0,1195 Grm. H_2O .

	Gefunden:	Berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}$:
C =	77,95	78,08 %
H =	7,23	6,85 „
N =	9,89	9,59 „

Das Amidoapocinchen $\text{C}_{19}\text{H}_{15}(\text{NH}_2)\text{NO}$ giebt mit Säuren zwei Reihen von Salzen: rothgefärbte mit verdünnter Essigsäure oder mit verdünnten, zur völligen Lösung nicht hinreichenden Mineralsäuren, dagegen hellgelb gefärbte mit überschüssigen Mineralsäuren. Durch schwefelsaure Chromsäurelösung wird dasselbe zu Cinchoninsäure oxydirt, welche in bekannter Weise mittelst des schwer löslichen charakteristischen Kupfersalzes isolirt und ausserdem durch den Schmelzpunkt identificirt wurde. Das Amidoapocinchen muss also die Amidogruppe ausserhalb des Chinolinkerns in dem γ -Phenylrest enthalten.

Wie schon Eingangs erwähnt, nimmt die schwach gelb gefärbte, verdünnte Lösung der Amidoverbindung in über-

schüssiger verdünnter Schwefelsäure auf Zusatz von Bleisuperoxyd eine intensiv rothe Farbe an, welche beim Versetzen mit schwefliger Säure wieder in Hellgelb umschlägt. Wenn man die kalte schwefelsaure Lösung des Amidoapocinchens unter zeitweiligem Zusatz von kleinen Mengen Bleisuperoxyd längere Zeit schüttelt, die rothe Lösung filtrirt, das Filtrat mit schwefliger Säure behandelt und nach dem Abstumpfen der grössten Menge Schwefelsäure durch Alkali und schliesslichen Zusatz von Natriumacetat die hellgelbe Lösung wiederholt mit Essigäther ausschüttelt, so scheidet sich beim Verdunsten des Essigäthers eine rothgelbe, zum Theil krystallinische Substanz ab. Die methylalkoholische Lösung derselben setzte bei langsamem Verdunsten eine leider nur sehr geringe Menge schwach gelblicher Krystalle ab, welche gegen 251° schmelzen und welche vielleicht das hierbei entstandene Hydrochinon darstellen.

Ein von obigem Nitroapocinchen verschiedenes Mononitroderivat entsteht, wenn man 2 Grm. krystallisirtes Apocinchen allmählich einträgt in ein kaltes Gemisch von 8 Ccm. Eisessig und 8 Ccm. reiner Salpetersäure (spec. Gew. 1,38). Nach ein- bis zweitägigem Stehen wird Wasser hinzugesetzt, wobei das Ganze zu einem Brei fast farbloser krystallinischer Schuppen des salpetersauren Salzes erstarrt, welches aus heissem Wasser schön krystallisirt. Die durch kohlen-saures Ammoniak in Freiheit gesetzte Base ist wenig gefärbt, wird an der Luft dunkler und scheint wasserhaltig zu sein, da sie schon unter 100° unscharf unter Gasentwicklung schmilzt. Sie löst sich sehr leicht in Alkohol, Essigäther und Chloroform, vorübergehend auch in Aether, ferner in heissem Benzol, aus welchem sie sich gallertartig ausscheidet. Die Base selbst krystallisirt nicht leicht, giebt aber gut krystallisirte Salze mit verdünnter Schwefelsäure, Salpetersäure und Salzsäure. Das salzsaure Salz krystallisirt aus heisser verdünnter Salzsäure (1 Vol. conc. Säure mit 4 Vol. Wasser verdünnt) in farblosen, glänzenden Blättchen mit 3 Molekülen Krystallwasser, von welchen zwei Moleküle bei 100° entweichen. Dabei färbt sich das Salz gelb; erhitzt man höher, so schmilzt es bei 150° — 160° unscharf unter Zersetzung.

0,7238 Grm. salzsaures Salz, 12 Stunden lang im Vacuum-Exsiccator getrocknet, verloren bei 100° 0,0667 Grm. an Gewicht.

0,2010 Grm. Salz, bei 100° getrocknet, gaben 0,4453 Grm. CO₂ und 0,1024 Grm. H₂O.

0,1883 Grm. Salz, bei 100° getrocknet, gaben 14,2 Ccm. Stickstoff bei 20° und 717 Mm. Bar.

Gefunden:	Ber. für C ₁₉ H ₁₈ N ₂ O ₅ , HCl + H ₂ O:
C = 60,42	60,56 %
H = 5,66	5,58 „
N = 8,13	7,43 „

Der gefundene Wasserverlust bei 100° betrug 9,21%, während sich 8,73% berechnen unter der Voraussetzung, dass die Verbindung C₁₉H₁₈N₂O₅, HCl + 3H₂O bis 100° zwei Moleküle Wasser verliert.

Es scheint also in dieser Verbindung ein isomeres Mononitroapocinchen vorzuliegen, welches indessen nicht weiter untersucht wurde.

Tetrahydroapocinchen C₁₉H₂₃NO.

Als Chinolinderivat lagert das Apocinchen bei Reduktion mit Zinn und Salzsäure 4 Wasserstoffatome an den Pyridinkern an. 10 Grm. Apocinchen wurden in 340 Ccm. concentrirter Salzsäure (spec. Gew. 1,19), 170 Ccm. Alkohol, 170 Ccm. Wasser mit 20 Grm. Zinn unter Rückfluss gekocht, bis alles Zinn gelöst war, was etwa 20 Stunden dauerte. Nach Abdestilliren des Alkohols wurde mit Chloroform ausgeschüttelt und die Chloroformlösung, welche die salzsauren Salze des Apocinchens sowie der Tetrahydrobase aufnimmt, durch wiederholtes Waschen mit Wasser von geringen Mengen Zinnverbindungen völlig befreit. Nach Abdestilliren des Chloroforms wurde der Rückstand in wenig Alkohol gelöst, mit überschüssigem Ammoniak versetzt und mit Aether extrahirt. Die eingeeengte ätherische Lösung scheidet beim Trocknen mit frisch geglühter Pottasche das unangegriffene Apocinchen ab. Das Filtrat hinterliess beim Verdunsten des Aethers die Tetrahydroverbindung als ein hellgelbes, in den meisten organischen indifferenten Lösungsmitteln leicht lösliches Harz. Dasselbe geht beim Kochen mit Essigsäureanhydrid über in das krystallisirte Diacetyl-Tetrahydroapocinchen

welches durch dreimaliges Umkrystallisiren aus Sprit gereinigt wurde. Farblose Nadelchen vom Schmelzp. 133° — 135° . Zur Analyse wurde die Verbindung bei 100° getrocknet.

0,2139 Grm. Subst. gaben 0,5921 Grm. CO_2 und 0,1482 Grm. H_2O .

	Gefunden:	Berechnet für $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{NO}_3$:
C =	75,49	75,62 %
H =	7,69	7,40 „

Das Diacetyl-Tetrahydroapocinchen löst sich sehr leicht in Chloroform, leicht in Alkohol, Aether, Essigäther, Benzol, schwer in Ligroin. Durch Kochen mit alkoholischem Kali oder mit bromwasserstoffhaltigem Alkohol wird es leicht verseift. Das bromwasserstoffsäure Salz des durch Verseifen von krystallisirter Diacetylverbindung gewonnenen Tetrahydroapochinens krystallisirte aus verdünntem Alkohol. Soda fällte aus dem Salz die Base in gelblichen Flocken vom Schmelzp. 45° — 50° .

In ähnlicher Weise wie das Apocinchen lassen sich auch Homapocinchen und Apochinen hydriren. Durch energisches Schmelzen von p-Phenol- α -Tetrahydrochinolin $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{N}\cdot\text{C}_6\text{H}_4\text{OH}$, einem Derivat des α -Phenylchinolins, mit 20 Theilen Aetzkali hat Weidel¹⁾ p-Oxybenzoësäure erhalten. Ehe der Abbau des Apocinchens zum γ -Phenylchinolin gelungen war, hatten wir versucht, in derselben Weise — durch Kalischmelze — das vierfach hydrierte Apocinchen, Homapocinchen und Apochinen in aromatische Oxysäuren überzuführen, aus deren Zusammensetzung und Structur wir Anhaltspunkte für die Constitution jener Basen zu gewinnen hofften. Wir erhielten indessen so nur sehr geringe Mengen ätherlöslicher Säuren, welche mit Eisenchlorid eine kirschrothe Färbung gaben. Ein Controllversuch zeigte uns dann, dass auch das amorphe Reduktionsprodukt des Chinolins, das Tetrahydrodichinolin $(\text{C}_9\text{H}_{11}\text{N})_2$, sowie das p-Oxy-Tetrahydrochinolin, welches wir durch Kochen des käuflichen Thallins von Skraup mit concentrirter Bromwasserstoffsäure leicht darstellen konnten, bei energischem Schmelzen mit Kali geringe Mengen ähnlicher Säuren liefern. Zur Aufklärung der Structur complicirter Chinolinderivate scheint diese Reaction daher wenig geeignet zu sein.

Wir hatten dann das Tetrahydroderivat des Apo- und Homapocinchens durch Kochen mit Phosphoroxychlorid in di-

¹⁾ Wiener Monatshefte 8, 136.

Phosphorsäureäther übergeführt und versucht, durch Oxydation der alkalischen Lösungen mit Permanganat den hydrirten Chinolinrest zu zerstören und so Phosphorsäureäther aromatischer Oxy Säuren zu erhalten, welche sich aus dem durch die Phosphorsäure geschützten Phenolrest ($C_{10}H_{14}OH$) bilden sollten. Indessen gaben auch diese Versuche wenig befriedigende Resultate. Ebenso wenig führte uns die Oxydation der Apocinchenphosphorsäure oder des Jodmethylats des Apocinchenäthyläthers mit alkalischer Permanganatlösung zum Ziel, welches dann endlich durch die schrittweise durchgeführte Oxydation des Aethyläthers erreicht wurde.

Oxydationsprodukte des Apocinchens.

Die ganze Stufenfolge derselben, welche vom Apocinchen zum Phenolchinolin führt, habe ich bereits in der Einleitung zusammengestellt. Von diesen Abbauprodukten sind die Aethylapocinchensäure

und das Homapocinchen

schon früher¹⁾ hinreichend beschrieben worden. Bei der Oxydation des Aethyläthers des Apocinchens oder „Aethylapocinchens“ mit verdünnter Salpetersäure treten ausser dem Hauptprodukt der Aethylapocinchensäure nicht saure Nebenprodukte in ziemlich erheblicher Menge auf, die sich zwar durch die verschieden stark basische Eigenschaften einigermaßen trennen lassen, deren vollständige Entwirrung uns indessen nicht gelungen ist. Darunter befindet sich in geringer Menge eine mit Wasserdampf flüchtige basische Verbindung, welche aus heissem Wasser in farblosen Nadelchen vom Schmelzp. 101° — 102° krystallisirt. Die Analyse des Platinsalzes, welches sich in Form eines krystallinischen orangegelben Pulvers abschied und welches durch nochmaliges Umkrystallisiren aus heisser, stark verdünnter Salzsäure gereinigt war, führte zu

¹⁾ Comstock u. Koenigs, Ber. 18, 2379 und 20, 2674.

24 Koenigs: Ueberführung von China-Alkaloiden etc.

Zahlen, welche den für die Verbindung eines Chinolinaldehyds $C_9H_8N.CHO$ berechneten nahe kommen. Das Salz wurde bei 110° getrocknet.

0,2130 Grm. Substanz hinterliessen 0,0582 Grm. Platin.

0,1580 Grm. Substanz gaben 0,1924 Grm. CO_2 u. 0,0322 Grm. H_2O .

Gefunden:	Ber. für $(C_{20}H_{16}N_2O_2)PtCl_6$:
C = 33,21	33,18 %
H = 2,26	2,22 „
Pt = 27,32	26,86 „

In der That lieferte die Base beim Erwärmen mit ammoniakalischer Silberoxydlösung reichlich Cinchoninsäure. Es scheint demnach die bei 101° — 102° schmelzende Substanz viel von dem bisher noch nicht bekannten γ -Chinolinaldehyd zu enthalten. Indessen muss demselben noch eine kohlenstoffreichere und wasserstoffärmere Substanz beigemischt sein, da die Verbrennung der freien Base einen um 1,3 % zu hohen Kohlenstoff- und um 0,3 % zu niedrigen Wasserstoffgehalt ergab. In geringer Menge trat diese mit Wasserdampf flüchtige Verbindung vom Schmelzp. 101° — 102° auch auf beim Kochen von Apocinchen oder von Aethylhomapocinchen mit verdünnter Salpetersäure.

Oxydation von Aethylapocinchen mit Braunstein und Schwefelsäure.

Bei derselben entstehen Ketoäthylapocinchen, Aethylapocinchensäure und das Lakton der Aethylapocinchinoxysäure. Je 10 Grm. lufttrockenes, schwefelsaures Aethylapocinchen, in 150 Kubikcm. 20 procent. Schwefelsäure und 300 Kubikcm. Wasser heiss gelöst, werden allmählich mit 40 Grm. gepulvertem Braunstein versetzt und 16 Stunden lang am Rückflusskühler gekocht, darauf heiss filtrirt und das beim Erkalten auskrystallisirende Gemenge schwefelsaurer Salze abgesaugt und mit verdünnter Schwefelsäure gewaschen. Weitere Mengen der Oxydationsprodukte schieden sich als Sulfate aus, nachdem das Filtrat etwa auf die Hälfte des Volums eingeeengt und die Schwefelsäure zum Theil durch Soda abgestumpft war. Die Sulfate wurden dann mit überschüssiger verdünnter Sodalösung behandelt. Das ungelöst bleibende Keton und Lakton werden in Spirit aufgenommen und durch Umkrystallisiren aus abso-

lutem Alkohol von einander getrennt, in welchem das Lakton bedeutend schwerer löslich ist als das Keton. Zur Trennung von etwa unverändert gebliebenem Aethylapocinchin wird das Keton mit Ligoïn behandelt, von welchem es viel weniger leicht aufgenommen wird, als ersteres. Die in der Soda gelöste Aethylapocinchensäure wird durch vorsichtiges Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure und schliesslich mit Essigsäure gefällt. 210 Grm. lufttrockenes schwefelsaures Aethylapocinchin, welche höchstens 140 Grm. der freien Base enthalten, lieferten bei der Oxydation etwa 50 Grm. aus Sprit krystallisiertes Lakton, 11 Grm. Aethylapocinchensäure und etwas mehr als 3 Grm. Keton. Bei Anwendung von Bleisuperoxyd statt des Braunsteins entstehen dieselben Oxydationsprodukte, in dessen scheint dabei mehr Keton und weniger Lakton zu entstehen.

Ketoäthylapocinchin,

Dasselbe krystallisirt aus einem Gemisch von Aether und Ligoïn in farblosen Wäzchen, die zur völligen Entfernung von Aethylapocinchin noch mit leichtflüchtigem Ligoïn ausgekocht wurden. Schmelzp. 104° — 106° .

1. 0,1443 Grm. Subst., bei 120° — 130° getrocknet, gaben 0,4201 Grm. CO_2 und 0,0897 Grm. H_2O .

2. 0,2058 Grm. Subst., bei 120° — 130° getrocknet, gaben 0,5978 Grm. CO_2 und 0,1275 Grm. H_2O .

	Gefunden:		Berechnet für $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{NO}_2$:
	I	II	
C =	79,39	79,22	78,99 %
H =	6,90	6,88	6,58 „

Analyse I bezieht sich auf ein aus 50procent. Weingeist umkrystallisiertes Präparat, welches unscharf bei 103° — 105° schmolz, Analyse II auf eine Substanz neuer Darstellung, welche durch Umkrystallisiren aus einem Gemisch von Aether und Ligoïn gereinigt bei 104° — 106° schmolz.

Das Ketoäthylapocinchin löst sich kaum in Wasser, leicht in Alkohol und in Aether, bedeutend weniger leicht in Ligoïn.

Das Platinsalz krystallisirt aus heisser, verdünnter Salzsäure in feinen verfilzten Nadelchen. Das Sulfat scheidet sich aus heisser, verdünnter Schwefelsäure beim Erkalten gelatinös aus.

Durch längeres Kochen des Ketons mit 1 Theil salzsaurem Hydroxylamin und 6 Theilen 90procent. Alkohol wurde das Oxim erhalten, welches aus 50procent. Alkohol umkrystallisirt bei 181° — 184° schmolz.

0,1868 Grm. Substanz, bei 120° getrocknet, gaben 15,5 Cem. Stickstoff bei 22° und 715 Mm. Bar.

Gefunden:	Berechnet für $C_{21}H_{22}N_2O_2$:
N = 8,88	8,38 %.

Das Oxim ist leicht löslich in Alkohol, schwerer in Aether und in verdünnter Natronlauge, aus welcher es durch Kohlensäure gefällt wird.

Kocht man 0,5 Grm. Ketoäthylapocinchin mit 3 Kubikcm. concentrirter Bromwasserstoffsäure (spec. Gew. 1,49) 2 Stunden lang am Rückflusskühler, so scheidet sich beim Erkalten ein krystallisirtes, gelbes Salz aus, welches sich in überschüssiger, verdünnter Natronlauge leicht löst. Aus dieser Lösung wird durch Kohlensäure eine farblose Base gefällt, welche durch Umkrystallisiren aus Alkohol gereinigt den Schmelzpunkt des Homapocinchins zeigte. Auch in den sonstigen Eigenschaften sowie in dem Schmelzpunkt des bromwasserstoffsäuren Salzes ergab sich völlige Uebereinstimmung mit dem Homapocinchin. Die Einwirkung der Bromwasserstoffsäure verläuft also nach folgender Gleichung:

In der That liess sich Essigsäure in dem Reactionsprodukt mittelst der Essigätherreaction nachweisen. Es findet also nicht nur, wie zu erwarten war, Verseifung der Oxäthylgruppe statt, sondern gleichzeitig erfolgt auch auffallender Weise die Loslösung des an Kohlenstoff gebundenen Acetylrestes ($CO.CH_3$) in Form von Essigsäure. Ich habe das Verhalten eines einfachen Methylketons und zwar des leicht zugänglichen p-Amidoacetophenons ¹⁾ gegen Bromwasserstoffsäure

¹⁾ Klingel, Ber. 18, 2688.

geprüft und habe beobachtet, dass dasselbe zwar nicht beim Kochen, wohl aber beim Erhitzen im Einschmelzrohr auf 200°–210° reichlich Anilin abspaltet.

Lakton der Aethylapocinchenoxysäure,

Dasselbe wurde durch Umkrystallisiren aus Methylalkohol oder Spirit gereinigt. Farblose Kryställchen vom Schmelzp. 212° bis 213°.

0,1344 Grm. Substanz, bei 120° getrocknet, gaben 0,3714 Grm. CO₂ und 0,0697 Grm. H₂O.

Gefunden:	Berechnet für C ₂₆ H ₁₇ NO ₃ :
C = 75,36	75,23 %
H = 5,76	5,33 „

Schwer löslich in Wasser, Aether, Ligroin, ziemlich leicht löslich in heissem Methyl- oder Aethylalkohol. Giebt mit Salzsäure, Bromwasserstoffsäure und Schwefelsäure gut krystallisirte, farblose Salze. Das in Soda und Natronlauge unlösliche Lakton wird durch Kochen mit alkoholischen Alkalien leicht aufgespalten und in die in Wasser leicht löslichen Salze der zugehörigen Aethylapocinchenoxysäure übergeführt, aus welchen Lösungen durch Kohlensäure Nichts ausfällt. Fügt man zu diesen wässrig-alkalischen Lösungen vorsichtig unter Abkühlen verdünnte Schwefelsäure hinzu, so fällt ein Niederschlag aus, der sich sowohl in überschüssiger Schwefelsäure wie auch in Soda löst. Kocht man aber die mit überschüssiger Säure angesäuerte Lösung einige Zeit, so wird die ursprüngliche, in kalter Natronlauge und in Soda unlösliche Verbindung vom Schmelzp. 212° regenerirt. Dieselbe besitzt also den Charakter eines Laktons. Man kann das Lakton auch in der Weise reinigen, dass man dasselbe durch Erwärmen mit alkoholischem Kali anfspaltet, den Alkohol verjagt, die wässrig-alkalische Lösung von etwa beigemengten Verunreinigungen wie z. B. Ketoäthylapocinchen oder Aethylapocinchen durch Filtriren und Ausschütteln mit Aether befreit, darauf mit überschüssiger Salzsäure erwärmt und das regenerirte Lakton mit Soda fällt und durch Umkrystallisiren aus Spirit reinigt.

28 Koenigs: Ueberführung von China-Alkaloiden etc.

Kocht man 2 Grm. reines Lakton mit 30 Kubikcm. concentrirter Bromwasserstoffsäure am Rückflusskühler, bis sich eine Probe klar in überschüssiger Natronlauge löst — etwa 10 Stunden lang —, so erhält man das Lakton der Apocinchenoxyssäure

Man verdünnt mit dem dreifachen Volum Wasser, saugt das ausgeschiedene, wenig gefärbte, bromwasserstoffsäure Salz ab, zersetzt dasselbe mit Natriumbicarbonat in der Kälte und krystallisirt den voluminösen farblosen Niederschlag zweimal aus 60—70 procent. Weingeist um. Das so erhaltene Lakton der Apocinchenoxyssäure krystallisirt in farblosen, verfilzten Nadelchen, schmilzt gegen 274°, sintert aber schon stark bei 260°.

0,1948 Grm. Substanz, bei 130° getrocknet, gaben 0,5287 Grm. CO₂ und 0,0854 Grm. H₂O.

Gefunden:	Berechnet für C ₁₅ H ₁₃ NO ₃ :
C = 74,01	74,22 %
H = 4,87	4,46 „

Löst sich leicht in kochendem Alkohol, sowie in Eisessig, wenig in Aether und etwas in siedendem Wasser. Leicht löslich in kalter Natronlauge, in Ammoniak und in Sodalösung, fällt aus diesen Lösungen durch überschüssige Kohlensäure aus. Kocht man aber die Lösung in Natronlauge einige Zeit, so ruft Kohlensäure in der erkalteten Lösung keine Fällung mehr hervor; es hat also Uebergang in das Salz der Oxyssäure stattgefunden. Die mit Barytwasser gekochte und durch Kohlensäure vom überschüssigen Baryt befreite Lösung des Laktons der Apocinchenoxyssäure nimmt auf Zusatz von Eisenchlorid eine deutlich gelbrothe Färbung an.

Wie schon Eingangs erwähnt, entsteht das Lakton der Aethylapocinchenoxyssäure auch durch Oxydation von Aethylapocinchensäure mit Braunstein und Schwefelsäure; durch Erwärmen mit Jodwasserstoffsäure und Phosphor geht es sehr glatt in Homapocinchen über nach der Gleichung:

1,5 Grm. sorgfältig gereinigtes Lakton der Aethylapocinchenoxyssäure, welches völlig frei war von Aethylapocinchensäure, sowie von Ketoäthylapocinchen, wurden mit 0,3 Grm. amorphem Phosphor und 15 Kubikcm. rauchender Jodwasserstoffsäure 9—10 Stunden im Einschmelzrohr im Wasserbad erhitzt. Die Ausbeute an reinem Homapocinchen betrug 90% der theoretisch möglichen. Ebenso glatt liess sich unter denselben Bedingungen auch das Lakton der Apocinchenoxyssäure in Homapocinchen überführen.

Merkwürdig schwer wird das Lakton der Aethylapocinchensäure von oxydirenden Agentien angegriffen, wie z. B. von Salpetersäure oder von schwefelsaurer Chromsäurelösung, welche letztere allmählich zu Cinchoninsäure oxydirt. Besonders auffallend ist aber die Beständigkeit der alkalischen Lösung der Aethylapocinchenoxyssäure gegen Permanganat, welches selbst beim Erwärmen nur sehr langsam einwirkt, während andere aromatische Laktone, z. B. das Phtalid nach Baeyer und Hessert durch alkalische Permanganatlösung sehr leicht oxydirt werden zu den entsprechenden Dicarbonsäuren. Jod wirkt auf die alkalische Lösung der Aethylapocinchenoxyssäure weder in der Kälte noch bei gelindem Erwärmen ein, dagegen greift eine Lösung von Brom in überschüssiger Natronlauge mit grösster Leichtigkeit an und oxydirt die Aethylapocinchenoxyssäure nahezu quantitativ zu Chinolinphenetoldicarbonsäure unter Abspaltung von einem Kohlenstoffatom in Form von Tetrabromkohlenstoff.

Chinolinphenetoldicarbonsäure,

Zur Darstellung derselben löst man 5 Grm. Lakton der Aethylapocinchenoxyssäure in 10 Kubikcm. 20procent. Natronlauge unter Zusatz von Alkohol und Wasser, erwärmt und verjagt den Alkohol vollständig und fügt dann 425 Kubikcm.

einer kalt bereiteten alkalischen Bromlösung hinzu, welche auf je 100 Kubikcm. 10procent. Natronlauge 4—5 Kubikcm. Brom enthält. Man lässt 2—3 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur stehen, erwärmt dann eine Stunde gelinde, schliesslich noch etwa eine Viertelstunde im kochenden Wasserbad, wobei der gebildete Tetrabromkohlenstoff zum Theil in den Hals des Kolbens hinauf sublimirt, setzt dann zur erkalteten Lösung Natriumbisulfit, bis eine Probe beim Ansäuern farblos bleibt, filtrirt vom Tetrabromkohlenstoff ab und fällt aus dem Filtrat durch vorsichtigen Zusatz von verdünnter Schwefelsäure die entstandene Dicarbonsäure aus. Man reinigt dieselbe durch zweimaliges Umkrystallisiren des salzsauren Salzes, welches sich in heisser, stark verdünnter Salzsäure löst und beim Erkalten in voluminösen, weissen Krystallen ausfällt. Dass dieses Salz kein Lakton mehr enthielt, ergab sich aus dem Umstand, dass dasselbe auch nach längerem Kochen mit verdünnter Salzsäure sich klar in überschüssiger kalter Sodalösung löste. Das salzsaure Salz dissociirt beim Kochen mit viel Wasser vollständig und lässt die schwer lösliche Dicarbonsäure zurück. Man kann sie dann aus 70—80procent. Alkohol oder aus Holzgeist, dem etwas Wasser zugesetzt ist, umkrystallisiren. In beiden Lösungsmitteln ist sie übrigens selbst in der Hitze nur schwer löslich, beim Erkalten scheidet sie sich farblos krystallinisch ab. Sie erwies sich als brom- und schwefelfrei; zur Analyse wurde sie bei 100°—120° getrocknet.

1. 0,2068 Grm. Subst. gaben 0,5090 Grm. CO₂ u. 0,0874 Grm. H₂O.
2. 0,2123 Grm. Subst. gaben 0,5245 Grm. CO₂ u. 0,0882 Grm. H₂O.

Gefunden:		Berechnet für C ₁₆ H ₁₆ NO ₅ :
I	II	
C = 67,12	67,37	67,65 %
H = 4,69	4,61	4,45 „.

Zu Analyse II diente ein Präparat neuer Darstellung. Die Säure schmilzt unscharf unter Gasentwicklung gegen 236°. In Wasser, Benzol, Chloroform ist sie ausserordentlich schwer löslich. Kochende, stark verdünnte Mineralsäuren nehmen sie auf und scheiden beim Erkalten die betreffenden Salze aus, welche beim Kochen mit Wasser dissociiren. Der zweibasische Charakter der Säure ergibt sich aus der Zusammensetzung

des neutralen krystallisirten Kalium-, Natrium- und Silbersalzes.

Das Kaliumsalz, durch Lösen der Säure in überschüssigem Kaliumcarbonat, Eindampfen zur Trockne und Ausziehen des Rückstandes mit heissem, absolutem Alkohol erhalten, krystallisirt beim Erkalten in seideglänzenden, farblosen Nadeln.

0,2116 Grm. Salz, bei 200° getrocknet, gaben 0,0887 Gm. K_2SO_4 .

Gefunden:	Berechnet für $C_{19}H_{13}NO_5K_2$:
K = 18,79	18,88 %.

Das Natriumsalz, in ähnlicher Weise dargestellt, bildet farblose Krystallkrusten, leicht löslich in Wasser und in Alkohol.

0,2172 Grm. Salz, bei 180° getrocknet, gaben 0,0772 Grm. Na_2SO_4 .

Gefunden:	Berechnet für $C_{19}H_{13}NO_5Na_2$:
Na = 11,51	12,07 %.

Das Ammoniaksalz verliert beim Kochen der wässrigen Lösung allmählich Ammoniak. Das Baryumsalz ist in heissem Wasser ziemlich leicht löslich. Das Silbersalz fällt aus der heissen wässrigen Lösung des neutralen Kaliumsalzes auf Zusatz von Silbernitrat als kaum löslicher Niederschlag aus. Zur Analyse wurde dasselbe bei 100° getrocknet.

1. 0,1733 Grm. Salz hinterliessen 0,0679 Grm. Ag.

2. 0,2152 Grm. Salz hinterliessen 0,0847 Grm. Ag.

Gefunden:	Berechnet für $C_{19}H_{13}NO_5Ag_2$:
I II	
Ag = 39,18 39,35	39,20 %.

Behufs Gewinnung des Anhydrids wurde 1 Theil der Chinolinphenetoldicarbonsäure mit 4 Theilen Acetylchlorid im Wasserbad erwärmt, der Ueberschuss an letzterem verjagt, der krystallinische Rückstand in kaltem Chloroform gelöst, die Lösung gut mit Soda und Wasser gewaschen und das Chloroform bei gewöhnlicher Temperatur verdunsten gelassen. Dabei scheidet sich das Anhydrid in weissen Schuppen ab. Durch Umkrystallisiren aus heissem Essigäther wird es in farblosen feinen, verfilzten Nadeln erhalten vom Schmelzp. 210°—211°. Die Ausbeute ist nahezu quantitativ. Die Substanz erwies sich als chlorfrei.

32 Koenigs: Ueberführung von China-Alkaloiden etc.

0,2028 Grm. Substanz, bei 100° getrocknet, gaben 0,5308 Grm. CO₂ und 0,0767 Grm. H₂O.

Gefunden:	Berechnet für C ₁₈ H ₁₈ NO ₄ :
C = 71,38	71,47 %
H = 4,20	4,07 „

Eine Probe des Anhydrids der Chinolinphenetoldicarbonsäure im Reagirrohr mit Resorcin kurze Zeit auf freier Flamme geschmolzen und nach dem Erkalten in Ammoniak gelöst und in sehr viel Wasser gegossen, zeigte eine intensive prächtige gelbgrüne Fluoreszenz. In kalter Sodalösung unlöslich, regenerirt das Anhydrid beim Kochen mit diesem Reagens leicht wieder die Säure, welche durch das salzsaure Salz gereinigt und durch den Schmelzpunkt identificirt wurde.

Die Chinolinphenetoldicarbonsäure giebt bei Oxydation mit schwefelsaurer Chromsäure-Lösung reichlich Cinchoninsäure, enthält also den Chinolinrest noch intakt. Bei zehnstündigem Kochen mit 30 Theilen concentrirter Bromwasserstoffsäure spaltet die Dicarbonsäure Bromäthyl und ein Molekül Kohlensäure ab und geht über in die später zu besprechende Homapocinchensäure.

Beim Erhitzen des chinolinphenetoldicarbonsauren Silbers auf 280°—290° entweicht Kohlensäure und es bildet sich eine geringe Menge Phenetolchinolin C₉H₆N.C₆H₄.OC₂H₅, welches aus dem krystallinischen, gelben Nitrat in Freiheit gesetzt unscharf gegen 80° schmolz; zur genaueren Identificirung reichte die Menge nicht aus.

Das bei der Darstellung der Dicarbonsäure gebildete flüchtige indifferente bromhaltige Nebenprodukt wurde durch Analyse und Verhalten als Tetrabromkohlenstoff erkannt. Aus Weingeist krystallisirte dasselbe in farblosen Blättchen vom Schmelzp. 93°—94°.

0,2231 Grm. Substanz, im Exsiccator getrocknet, gaben nach Carius' Methode, auf 200° erhitzt, 0,5062 Grm. AgBr.

Gefunden:	Berechnet für CBr ₄ :
Br = 96,55	96,38 %.

5 Grm. Lakton der Aethylapocinchenoxyssäure gaben 4,7 Grm. Chinolinphenetoldicarbonsäure und 4,5 Grm. Tetra-bromkohlenstoff.

Oxydation des Aethylhomapocinchens.

Das Homapocinchen

lässt sich am besten gewinnen durch Erwärmen des Laktons der Aethylapocinchenoxyssäure mit rauchender Jodwasserstoffsäure und amorphem Phosphor auf 100°. Da das Lakton sich in verhältnissmässig guter Ausbeute und leichter rein erhalten lässt, als die Aethylapocinchensäure, so verdient diese Methode den Vorzug vor dem früher von Comstock und mir (Ber. 20, 2682) mitgetheilten Verfahren: Kochen der Aethylapocinchensäure mit concentrirter Bromwasserstoffsäure. Der damaligen Beschreibung des Homapocinchens habe ich nichts hinzuzufügen. Die Oxydation des sauren Phosphorsäureäthers mit alkalischer Chamäleonlösung ergab ein Produkt, welches nach der Verseifung durch kochende Salzsäure Homapocinchensäure in geringer Menge lieferte. Indessen verlief diese Reaction und namentlich die Abspaltung des Phosphorsäurerestes aus dem Oxydationsprodukt wenig glatt. Sehr unbefriedigende Resultate wurden ferner erzielt bei der Oxydation der Aethylapocinchensäure mit alkalischer Permanganatlösung, welche in der Kälte nur sehr langsam einwirkt. Das Homapocinchen lässt sich ebenso leicht wie sein Homologes in den Aethyläther überführen, welchen ich der Kürze halber Aethylhomapocinchen nenne. Derselbe wird durch Ueberführung in das ziemlich schwer lösliche gelbe Sulfat gereinigt. Durch längeres Kochen dieses Sulfats mit verdünnter Salpetersäure wurde neben geringen Mengen einer schwer löslichen, gegen 236° schmelzenden Säure eine nicht saure basische Verbindung erhalten, welche ein farbloses, schwer lösliches Sulfat bildet und aus diesem in Freiheit gesetzt und aus verdünntem Alkohol umkrystallisirt in weissen verfilzten Nadelchen vom Schmelzp. 118° schmolz. Der Verbrennung zufolge scheint dieselbe eine Nitroverbindung zu sein.

34 Koenigs: Ueberführung von China-Alkaloiden etc.

Die Oxydation des an Kohlenstoff gebundenen Aethyls im Aethylhomapocinchen

erfolgt bei längerem Kochen desselben mit verdünnter Schwefelsäure und Bleisuperoxyd oder besser mit Braunstein. Dabei bildet sich sowohl Ketoäthylhomapocinchen

wie auch Aethylhomapocinchensäure

und etwas Cinchoninsäure. Man verfährt ähnlich wie bei der Oxydation des höheren Homologen.

8 Grm. lufttrocknes schwefelsaures Aethylhomapocinchen wurden in 240 Ccm. 20procentiger Schwefelsäure und 360 Ccm. Wasser 16 Stunden lang gekocht, indem allmählich 32 Grm. fein gepulverter Braunstein zugesetzt wurde. Die heisse Lösung wurde darauf filtrirt, eingeengt und das beim Erkalten ausgeschiedene schwefelsaure Salz der gebildeten Aethylhomapocinchensäure abgesaugt. Das Filtrat wurde mit Soda übersättigt, der Niederschlag ausgewaschen und demselben das entstandene Ketoäthylhomapocinchen durch wiederholtes Auskochen mit Spirit entzogen. Nach Abdestilliren des Alkohols wurde der Rückstand in Aether aufgenommen, die ätherische Lösung mit festem Aetzkali getrocknet, der Aetherrückstand zweimal aus einem Gemisch von Ligroïn und Aether und schliesslich aus reinem Aether umkrystallisirt. Das so erhaltene Koton schmolz bei 107°—109°.

Das Sulfat der Aethylhomapocinchensäure wird aus heisser verdünnter Schwefelsäure umkrystallisirt, abgesaugt, durch Soda zerlegt und aus der alkalischen Lösung die Säure durch vorsichtigen Zusatz von verdünnter Schwefelsäure oder Essigsäure gefällt und durch Umkrystallisiren aus Weingeist gereinigt. Aus 8 Grm. lufttrocknem schwefelsaurem Aethylhomapocinchen wurden etwa 1,8 Grm. Aethylhomapocinchensäure und 1 Grm. Ketoäthylhomapocinchen gewonnen.

Keto-Aethylhomapocinchen,

Farblose Krystalle aus Aether. Schmelzp. 107° — 109° .

0,1843 Grm. Subst., bei 100° getrocknet, gaben 0,5316 Grm. CO_2 und 0,1053 Grm. H_2O .

Gefunden:

Berechnet für

$\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{NO}_2$: $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{NO}_2$:

C = 78,65

78,35

77,97 %

H = 6,35

5,84

5,41 „

Leicht löslich in Alkohol und Aether, schwer löslich in Ligroin, kaum löslich in Wasser. Das Platinsalz krystallisirt aus viel heisser verdünnter Salzsäure bei langsamem Erkalten in schönen, langen, röthlichgelben, büschelförmig vereinigten Nadeln; es schmilzt gegen 248° unter Zersetzung. Das Salz wurde vorsichtshalber noch mit Aether ausgezogen und für die Analyse bei 100° getrocknet.

0,1711 Grm. Salz gaben 0,2911 Grm. CO_2 und 0,0630 Grm. H_2O .

0,1577 Grm. Salz gaben 0,0313 Pt.

Gefunden:

Berechnet für

$(\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{NO}_2)_2\text{H}_2\text{PtCl}_6$: $(\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{NO}_2)_2\text{H}_2\text{PtCl}_6$:

C = 46,40

46,00

44,84 %

H = 4,09

3,63

3,32 „

Pt = 19,84

19,60

20,17 „

Die Analysen des Platinsalzes sowohl wie der Base selbst sprechen zu Gunsten der Formel $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{NO}_2$ und gegen $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{NO}_2$. Durch Erwärmen des Ketons mit dem gleichen Gewicht Phenylhydrazin und 3—4 Theilen absoluten Alkohols wurde das Hydrazon erhalten, welches sich aus heissem Alkohol in schwer löslichen, schwach gelblichen Krystallen vom Schmelzp. 220° ausscheidet.

0,1482 Grm. Substanz, im Vacuum-Exsiccator getrocknet, gaben 16,5 Ccm. Stickstoff bei 22° und 712 Mm. Bar.

Gefunden:

Berechnet für $\text{C}_{25}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}$:

N = 11,79

11,02 %

Reines Ketoäthylhomapocinchen wurde in reinem acetonfreiem Methylalkohol gelöst, der aus krystallisirtem Oxalsäuredimethylester durch Verseifen mit Kali gewonnen worden war, dazu Kaliumcarbonat, etwas Wasser und allmählich unter gelindem Erwärmen Jod hinzugefügt. Es bildete sich Jodoform

und Aethylhomapocinchensäure, daneben aber auch braunes Harz. Weit glatter und zwar nahezu quantitativ erfolgt die Oxydation des Ketons durch unterbromigsaures Alkali. Man löst 1 Grm. Ketoäthylhomapocinchen in 30 Ccm. reinen Methylalkohols und fügt allmählich bei gewöhnlicher Temperatur 80 Ccm. einer Hypobromitlösung hinzu, welche durch Lösen von 4—5 Ccm. Brom in 100 Ccm. kalter 10procentiger Natronlauge bereitet wurde. Dann wird so viel Natriumbisulfidlösung hinzugegeben, bis beim Ansäuern einer Probe kein Brom mehr wahrzunehmen ist, der Methylalkohol verjagt, die alkalische wässrige Lösung mit Aether ausgeschüttelt und dann mit Essigsäure angesäuert. Dabei fällt die gebildete Aethylhomapocinchensäure fast farblos aus. Aus 6,3 Grm. krystallisiertem Keton wurden so 5,6 Grm. der Säure gewonnen.

Dagegen liefert das Keton keine Spur dieser Säure beim Kochen mit alkoholischem Kali oder beim Erwärmen der alkoholischen Lösung mit Silberoxyd. Dieser Umstand spricht ebenso wie die Bildung von Jodoform bei Behandlung mit Jod und Kaliumcarbonat dafür, dass die Verbindung in der That ein Methylketon und nicht etwa ein Aldehyd ist. Kochende concentrirte Bromwasserstoffsäure führte das Keton zwar unter Abspaltung von Bromäthyl in ein alkalilösliches Produkt über, welches durch Kohlensäure gefällt wurde, indessen wollte dasselbe nicht krystallisiren. Beim Erhitzen des Ketons mit Salzsäure vom spec. Gew. 1,125 im Einschmelzrohr auf 140°—150° wurde ein ähnliches Produkt erhalten.

Aethylhomapocinchensäure,

krystallisirt aus heissem Alkohol, in welchem sie ziemlich leicht löslich ist, fällt aus der heissen alkoholischen Lösung durch allmählichen Zusatz von Wasser ebenfalls krystallinisch aus. Schmelzpt. 253°—254°.

0,1766 Grm. Substanz, bei 120° getrocknet, gaben 0,4767 Grm. CO₂ und 0,0895 Grm. H₂O.

0,1685 Grm. Substanz, bei 100° getrocknet, gaben 0,4556 Grm. CO₂ und 0,0810 Grm. H₂O.

Gefunden:		Berechnet für $C_{18}H_{16}NO_3$:
I	II	
C = 73,61	73,74	73,72 %
H = 5,63	5,34	5,1 „

In Wasser kaum löslich, wohl aber in heissen verdünnten Mineralsäuren. Das krystallisirte, in der Kälte schwer lösliche schwefelsaure Salz wurde, wie oben erwähnt, zur Reinigung der Säure benutzt. Die Platindoppelverbindung fällt aus der verdünnt salzsauren Lösung auf Zusatz von Platinchlorid alsbald krystallinisch aus. Zur Darstellung des Silbersalzes wurde die reine Aethylhomapocinchensäure mit reiner, zu völliger Lösung nicht ausreichender $\frac{1}{2}$ procentiger Sodalösung gekocht, kalt filtrirt und das Filtrat bei Siedehitze mit Silbernitrat gefällt. Das ausgeschiedene, schwer lösliche, farblose und beständige Silbersalz wurde gut mit Wasser ausgewaschen, zur Entfernung etwa beigemengter Spuren von freier Säure mit absolutem Alkohol ausgekocht und zur Analyse bei 100^0 getrocknet.

0,1911 Grm. Salz gaben 0,3794 Grm. CO_2 und 0,0665 Grm. H_2O .

0,1650 Grm. Salz gaben 0,0444 Grm. Ag.

Gefunden:		Berechnet für $C_{18}H_{14}AgNO_3$:
C = 54,14		54,00 %
H = 3,86		3,50 „
Ag = 26,90		27,00 „

Das Baryumsalz ist mässig löslich in Wasser, die wässrige kalte Lösung wird durch Einleiten von Kohlensäure zum Theil zersetzt in freie Aethylhomapocinchensäure und Baryumcarbonat, beim Kochen löst sich dann alles wieder auf und bleibt dann auch in der Kälte gelöst. In Natriumbicarbonat und in Ammoniumcarbonat löst sich die Säure leicht auf — schon in der Kälte — und fällt auch beim Einleiten von Kohlensäure nicht aus.

Die Aethylhomapocinchensäure spaltet beim Kochen mit concentrirter Bromwasserstoffsäure zwar Bromäthyl ab, nicht aber Kohlensäure, wie dies ihr Homologes, die Aethylapocinchensäure, thut. Kocht man 1 Grm. reine Aethylhomapocinchensäure mit 40 Ccm. concentrirter Bromwasserstoffsäure 9 Stunden lang am Rückflusskühler, so krystallisirt aus der mit 2—3 Volum Wasser verdünnten Lösung beim Erkalten das gelblich gefärbte bromwasserstoffsäure Salz der Homapo-

38 Koenigs: Ueberführung von China-Alkaloiden etc.

cinchensäure aus. Dasselbe löst sich in überschüssiger Soda und aus dieser Lösung fällt dann auf Zusatz von Essigsäure die Homapocinchensäure

als farbloser, flockiger, sehr schwer löslicher Niederschlag aus, der bei 290° noch nicht schmilzt. Die Säure wurde mit Wasser und reinem Baryumcarbonat gekocht und das Filtrat noch heiss mit Silbernitrat versetzt. Es fiel das nahezu unlösliche und farblose Silbersalz aus, welches nach dem Trocknen bei 100° noch ein Molekül Krystallwasser enthielt, das bei 120°—130° entwich.

0,2181 Grm. Substanz, bei 100° getrocknet, verlor bei 120°—130° 0,0095 Grm. an Gewicht.

0,2086 Grm. Salz, bei 120°—130° getrocknet, hinterliess 0,0611 Grm. Ag.

Gefunden:	Berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{AgNO}_3 + \text{H}_2\text{O}$:
$\text{H}_2\text{O} = 4,35$	4,61 %.
Gefunden:	Berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{AgNO}_3$:
$\text{Ag} = 29,29$	29,03 %.

Beim Erhitzen des homapocinchensauren Silbers im Reagirrohr bildete sich viel Kohle und es sublimirte ein gelber amorpher Körper.

Die Homapocinchensäure bildet sich auch bei längerem Kochen der Chinolinphenetoldicarbonsäure mit concentrirter Bromwasserstoffsäure unter Abspaltung von Bromäthyl und von einem Molekül Kohlensäure. Diese so gewonnene Homapocinchensäure wurde in verdünntem Ammoniak gelöst, das überschüssige Ammoniak fortgekocht, von etwas ausgeschiedener freier Säure filtrirt und dann das Filtrat heiss mit Silbernitrat versetzt. Das hierbei gefällte homapocinchensaure Silber, 8,5 Grm., wurde nach sorgfältigem Auswaschen und Trocknen mit 20 Theilen Zinkstaub gut gemischt in einem Verbrennungsrohr mit vorgelegtem Zinkstaub im Wasserstoffstrom zu schwacher Rothgluth erhitzt. So resultirte eine ziemlich beträchtliche Menge — 0,9 Grm. — Phenolchinolin $\text{C}_9\text{H}_6\text{N} \cdot \text{C}_6\text{H}_4\text{OH}$, welches nach zweimaligem Umkrystallisiren aus Spirit bei 208° schmolz. Die Bildung von γ -Phenylchinolin liess sich nicht mit Sicherheit nachweisen. Es wurde zwar neben Chinolin eine geringe

Menge einer mit Wasserdampf schwer flüchtigen, in fixem Alkali unlöslichen Base erhalten, welche im Schmelzpunkt des krystallisirten, schwer löslichen salzsauren Quecksilberdoppelsalzes und des Pikrats den Salzen des γ -Phenylchinolins sehr nahe kam. Indessen reichte die Menge derselben zur völligen Identificirung nicht aus.

Chinolinphenetol $C_9H_6N.C_6H_4.OC_2H_5$ und Chinolinphenol $C_9H_6N.C_6H_4.OH$.

Das getrocknete äthylhomapocinchensaure Silber wird in Portionen von 0,5 Grm. in Reagirröhren im Metallbad auf 280° — 290° erhitzt, bis die Kohlensäureentwicklung beendet ist, was etwa zwei Minuten dauert. Die Reagirröhren werden dann wiederholt mit Aether und schliesslich mit verdünnter Schwefelsäure ausgekocht, darauf wird mit überschüssiger Natronlauge versetzt, welche etwas regenerirte Aethylhomapocinchensäure aufnimmt, und das gebildete Chinolinphenetol mit Aether extrahirt. Der Aetherrückstand — etwa 1,8 Grm. aus 3,9 Grm. Silbersalz — wird in heisser stark verdünnter Salpetersäure (1 Vol. Säure mit 20 Vol. Wasser verdünnt) aufgenommen und das beim Erkalten auskrystallisirende citronengelbe Nitrat des Chinolinphenetols durch wiederholtes Umkrystallisiren aus sehr verdünnter Salpetersäure gereinigt. Dieses Salz, mit verdünnter Sodalösung erwärmt, scheidet zunächst die Base ölig ab, welche aber nach dem Erkalten bald fest wird. Durch Umkrystallisiren aus 50procentigem Weingeist wird das anfangs ölig ausgeschiedene Chinolinphenetol schliesslich in farblosen, zu Büscheln vereinigten Nadeln erhalten, die constant bei 80° — 81° schmelzen. Die Ausbeute betrug etwa 1,3 Grm.

Das Chinolinphenetol ist ähnlich seinen Homologen in Wasser kaum, dagegen leicht löslich in Alkohol, Aether und Ligroïn. Beim Verdunsten der ätherischen Lösung krystallisirt es in farblosen Nadeln. Die verdünnten Lösungen in Aether oder Ligroïn fluoresciren schwach blau. Das Pikrat schmilzt unter vorherigem Sintern bei 201° — 202° .

Zur Ueberführung in das Chinolinphenol wurde 1 Theil krystallisirtes Phenetol mit 36 Theilen concentrirter Bromwasserstoffsäure gekocht, bis sich eine Probe klar in über-

40 Koenigs: Ueberführung von China-Alkaloiden etc.

schüssiger Natronlauge löste. Das durch Ammoniumcarbonat gefällte Chinolinphenol $C_9H_6N.C_6H_4OH$ wurde zur Reinigung in das salzsaure Salz übergeführt, welches aus heisser verdünnter Salzsäure in sternförmig gruppirt, gelben, glänzenden Kryställchen anschoss. Die wieder in Freiheit gesetzte farblose Base wurde dann aus Sprit umkrystallisirt. Schmelzpt. 207° — 208° .

Das salzsaure, bromwasserstoff- und schwefelsaure Salz sowie die Platinverbindung sind gelb gefärbt und krystallisiren gut, sie sind in der Kälte schwer löslich. Das salzsaure Salz schmilzt gegen 260° . Das bromwasserstoffsäure Salz scheidet sich aus heisser verdünnter Bromwasserstoffsäure in federartig angeordneten Kryställchen aus und schmilzt unter vorherigem Sintern bei 274° . Dasselbe wurde für die Analyse bei 130° getrocknet.

0,1923 Grm. Salz gaben 0,1200 Grm. AgBr.

0,2042 Grm. Salz gaben 0,4453 Grm. CO_2 und 0,0761 Grm. H_2O .

Gefunden:		Berechnet für $C_{15}H_{12}NOBr$:
C =	59,47	59,60 %
H =	4,14	3,97 „
Br =	26,55	26,49 „

Das Platindoppelsalz wurde zur Analyse bei 120° getrocknet.

1. 0,1227 Grm. Substanz gaben 0,0278 Grm. Pt.

0,1324 Grm. Subst. gaben 0,2091 Grm. CO_2 u. 0,0452 Grm. H_2O .

2. 0,1961 Grm. Subst. gaben 0,3088 Grm. CO_2 u. 0,0537 Grm. H_2O .

Gefunden:		Ber. für $(C_{15}H_{11}NO)_2H_2PtCl_6$:
I	II	
C =	43,06 42,94	42,29 %
H =	3,79 3,04	2,82 „
Pt =	22,65 —	22,82 „

Das Chinolinphenol löst sich in fixen Alkalien mit gelber Farbe, die Alkalisalze sind in einem Ueberschuss der betreffenden Laugen leicht löslich. Aus diesen Lösungen wird es durch Kohlensäure in farblosen Flocken wieder ausgefällt.

Die Destillation des Chinolinphenols mit Zinkstaub verlief ebenso wenig glatt wie früher die des Apocinchens. Neben Chinolin schien sich eine geringe Menge von γ -Phenylchinolin gebildet zu haben, dessen Menge jedoch zu genauerer Identificirung nicht hinreichte.

Wie schon Eingangs erwähnt, ist das von mir erhaltene Chinolinphenol und Chinolinphenetol später von den Herren DDr. E. Besthorn, Jaeglé und Banzhaf (Ber. 27, 3035) auf einem Wege synthetisch dargestellt worden, welcher über die Beziehungen dieser Abbauprodukte des Apocinchens zum γ -Phenylchinolin vollständige Aufklärung gebracht hat.

Die Darstellung des Chinens aus Chinin sowohl wie aus Conchinin durch successive Behandlung der trocknen salzsauren Salze mit Phosphorpentachlorid in Chloroformlösung und Kochen mit alkoholischem Kali ist schon früher von Comstock¹⁾ und mir beschrieben worden. Zur Reinigung des Chinens diente das schwer lösliche saure Tartrat. Durch anhaltendes Kochen von Chinen mit concentrirter Bromwasserstoffsäure entsteht das Apochinen.

50 Grm. aus verdünntem Weingeist krystallisirtes und auf dem Wasserbad getrocknetes Chinen werden mit 300 Ccm. Bromwasserstoffsäure vom spec. Gew. 1,49 30—40 Stunden lang am Rückflusskühler gekocht. Das in gelben Kryställchen ausgeschiedene bromwasserstoffsäure Apochinen wird unter Zusatz von Alkohol in verdünnter Natronlauge gelöst und die Base durch Einleiten von Kohlensäure gefällt. Durch Umkrystallisiren aus 50procentigem Weingeist erhält man dieselbe fast rein weiss vom Schmelzp. 246°—248°. Analyse und Eigenschaften der Base und ihrer Salze sind bereits früher a. a. O. mitgetheilt. Dieselbe entsteht in einer Ausbeute von etwa vierzig Procent nach folgender Gleichung:

Das Brommethyl entstammt dem in der para-Stellung befindlichen Methoxyl des Chinolinrestes im Chinen. Das gleichzeitig gebildete Ammoniak wurde aus den mit Alkali übersättigten Mutterlaugen des bromwasserstoffsäuren Apochinens durch Destillation gewonnen und durch Ueberführung in Platinsalmiak nachgewiesen.

¹⁾ Comstock u. Koenigs, Ber. 18, 1226 und 20, 2686.

42 Koenigs: Ueberführung von China-Alkaloiden etc.

0,1980 Grm. Substanz hinterliessen beim Glühen 0,0869 Grm. Pt.

Gefunden:	Berechnet für $(\text{NH}_4\text{Cl})_2\text{PtCl}_4$:
Pt = 43,89	43,83 %.

Wie sich aus dem Folgenden ergibt, ist das Apochinen zu betrachten als p-Oxy- oder Bz-3-Oxyapocinchen d. h. als Apocinchen, in welchem der p-Wasserstoff im Benzolkern des Chinolinrestes ersetzt ist durch Hydroxyl. Beim Erhitzen mit Chlorzinkammoniak wird dieses Hydroxyl gegen die Amidogruppe ausgetauscht, und es resultirt das mit dem oben beschriebenen Amidoapocinchen isomere

Bz-3-Amidoapocinchen, $\text{NH}_2\text{C}_9\text{H}_5\text{N.C}_{10}\text{H}_{12}\text{OH}$.

Je 4 Grm. bei 125° getrocknetes Apochinen wurden mit je 8 Grm. Chlorzinkammoniak und je 8 Grm. Salmiak gut gemischt und 16—20 Stunden lang im Einschmelzrohr auf 240° — 250° erhitzt. Nachdem der Röhreninhalt mehrmals mit heissem Wasser ausgezogen worden war, wurde der Rückstand mit starkem Alkohol extrahirt. Aus der eingeeengten alkoholischen Lösung schied sich die neue Base in Krystallkrusten aus, die durch Waschen mit kaltem Alkohol und wiederholtes Umkrystallisiren aus Alkohol gereinigt wurde. Aus den alkoholischen Mutterlaugen lassen sich noch weitere Mengen der Amidobase gewinnen durch Ausziehen mit heisser verdünnter Salzsäure, aus welcher die gleichzeitig gebildeten harzigen Beimengungen zuerst ausfallen. Aus 21 Grm. Apochinen wurden 5 Grm. reines farbloses Amidoapocinchen erhalten.

Zur Stickstoffbestimmung wurde ein Präparat verwandt, welches nach dreimaligem Umkrystallisiren aus Alkohol den Schmelzp. 226° — 228° zeigte; dasselbe wurde bei 125° getrocknet.

0,2528 Grm. Subst. gaben 23 Ccm. Stickstoff bei 16° u. 713 Mm. Bar.

Gefunden:	Berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}$:
N = 9,93	9,6 %.

Ein wiederholt aus Alkohol umkrystallisirtes Präparat späterer Darstellung schmolz bei 229° — 230° . Das salzsaure Salz des Bz-3-Amidoapocinchens scheidet sich aus heisser verdünnter Salzsäure in goldgelben Kryställchen aus. Das Hydrobromid krystallisirt ebenfalls.

Bz-3-Amido-Aethylapocinchen,

3 Grm. Bz-3-Amidoapocinchen, bei 125° getrocknet, wurden mit 0,9 Grm. Aetzkali, 11 Ccm. abs. Alkohol und 1,6 Ccm. Jodäthyl unter Rückfluss gekocht; nach Abdestilliren des Alkohols wurde der Rückstand ausgeäthert, die stark blau fluorescirende ätherische Lösung mit Alkalilauge geschüttelt, mit festem Kalihydrat getrocknet und dann eingeeengt. Der krystallinische Aetherrückstand wurde zuerst aus Benzol und darauf aus 50procentigem Weingeist umkrystallisirt. Es schieden sich wenig gefärbte Kryställchen aus vom Schmelzp. 148°—150°.

0,1833 Grm. Substanz, bei 110° getrocknet, gaben 0,5301 Grm. CO₂ und 0,1247 Grm. H₂O.

	Gefunden:	Berechnet für C ₂₁ H ₂₄ N ₂ O:
C =	78,87	78,75 %
H =	7,56	7,50 „

Das Amidoäthylapocinchen löst sich mit gelber Farbe in verdünnten Säuren, in Natronlauge ist es unlöslich. Von Alkohol, Aether, Benzol, Chloroform und Essigäther wird die Base leicht, von Ligroïn dagegen nur schwer aufgenommen.

Ueberführung von Bz-3-Amidoapocinchen in Apocinchen.

Zu einer eiskalten Lösung von 5,5 Grm. reinem Bz-3-Amidoapocinchen in 275 Ccm. absoluten Alkohols und 16,5 Ccm. reiner conc. Schwefelsäure wurden 2,75 Grm. Natriumnitrit, in 16,5 Ccm. Wasser und 82,5 Ccm. absoluten Alkohols gelöst, unter Eiskühlung allmählich hinzugegeben. Nach halbstündigem Stehen wurde Kupfer-Pulver eingetragen, welches nach der Vorschrift von Gattermann¹⁾ bereitet und in 100 Ccm. absoluten Alkohols aufgeschlämmt war. Nachdem die Masse 2 Stunden lang bei gewöhnlicher Temperatur gestanden hatte, wurde noch ³/₄ Stunden im Wasserbad erwärmt, darauf heiss filtrirt und nach dem Verjagen des Alkohols die Base durch Ammoniak gefällt. Alsdann wurde in Natronlauge gelöst, mittelst Kohlensäure gefällt und die Base aus Alkohol umkrystallisirt. So wurden

¹⁾ Gattermann, Ber. 23, 1219.

44 Koenigs: Ueberführung von China-Alkaloiden etc.

1,6 Grm. Apocinchen erhalten, welches noch etwas zu niedrig — bei 207° — schmolz. Durch Kochen mit Alkohol und Thierkohle gereinigt, schmolz die Base, deren Menge jetzt noch 1,1 Grm. betrug, bei 208° — 210° . Zur völligen Reinigung wurde das bromwasserstoffsäure Salz dargestellt, welches nach Umkrystallisiren aus bromwasserstoffhaltigem Weingeist fast gleichzeitig mit bromwasserstoffsäurem Apocinchen bei 256° schmolz. Die aus demselben durch Ammoniak in Freiheit gesetzte und aus Sprit umkrystallisirte Base war nahezu farblos und besass den Schmelzp. 210° — 211° und die Zusammensetzung des Apocinchens.

0,1947 Grm. Substanz, bei 120° getrocknet, gaben 0,5828 Grm. CO_2 und 0,1268 Grm. H_2O .

	Gefunden:	Berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{NO}$:
C =	81,63	82,31 %
H =	7,23	6,86 „

Zu weiterer Identificirung mit dem Apocinchen wurde die so gewonnene Base durch Kochen mit Essigsäureanhydrid in die Acetylverbindung übergeführt, welche aus Ligroin umkrystallisirt in Zusammensetzung, Schmelzp., 120° , und sonstigen Eigenschaften vollständig mit dem Acetylapocinchen übereinstimmte.

0,1902 Grm. Substanz, bei 100° getrocknet, gaben 0,5516 Grm. CO_2 und 0,1179 Grm. H_2O .

	Gefunden:	Berechnet für $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{NO}_2$:
C =	79,09	79,00 %
H =	6,88	6,58 „

Anhangsweise mögen hier noch einige Angaben folgen über das

Dihydrocinchen, $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_2$.

Dasselbe fand¹⁾ ich in den Mutterlaugen vom Apocinchen; es entstammt dem Begleiter des Cinchonins, dem Cinchotin (Dihydrocinchonin) $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}$, welches bei succes-

¹⁾ Koenigs, Ber. 27, 1504.

siver Behandlung¹⁾ mit Phosphorpentachlorid und mit alcoholischem Kali übergeht in das Dihydrocinchen. Diese Base unterscheidet sich von dem ihr sonst ausserordentlich ähnlichen, um zwei Wasserstoffatome ärmeren Cinchen dadurch, dass sie beim anhaltenden Kochen mit concentrirtem Bromwasserstoff kein Ammoniak abspaltet, sondern unverändert bleibt.

Das Dihydrocinchen wurde aus der bromwasserstoffsäuren Mutterlauge des Apocinchens nach Verjagen der überschüssigen Säure durch Ammoniak gefällt und durch Ueberführung in das schwer lösliche krystallisirte saure weinsaure Salz gereinigt. Die farblose Base schmolz nach wiederholtem Umkrystallisiren aus 50—60 procent. Methylalkohol bei 145° und erwies sich als bromfrei.

1. 0,1965 Grm. Substanz, bei 100° getrocknet, gaben 0,5912 Grm. CO₂ und 0,1438 Grm. H₂O.

2. 0,1920 Grm. Subst., im Exsiccator getrocknet, gaben 0,5775 Grm. CO₂ und 0,1405 Grm. H₂O.

Gefunden:		Berechnet für C ₁₉ H ₂₂ N ₂ :
I	II	
C = 82,05	82,03	82,01 %
H = 8,13	8,19	7,91 „.

Das Platinsalz fällt aus sehr stark verdünnter kochender Salzsäure als gelbrothes, aus mikroskopischen Täfelchen bestehendes Pulver aus. Es ist sehr schwer löslich und schmilzt noch nicht bei 265°.

0,2217 Grm. Salz, bei 130° getrocknet, hinterliess 0,0626 Grm. Pt.

Gefunden:		Berechnet für C ₁₉ H ₂₂ N ₂ , H ₂ PtCl ₆ :
Pt =	28,24	28,29 %.

Das Pikrat krystallisirt ebenfalls, es ist sehr schwer löslich in Alkohol und schmilzt bei 197°. Ebenso wie das Cinchen, wird auch das Dihydrocinchen durch Erhitzen mit 25 procent. wässriger Phosphorsäure gespalten, nur tritt hier an Stelle des Merochinens, C₉H₁₅NO₂, das um 2 Wasserstoffatome reichere Cincholoipon, C₉H₁₇NO₂, von Skraup auf. Die Spaltung erfolgt nach der Gleichung:

¹⁾ Koenigs u. Hoerlin, 27, 2290.

Ueber die Hydrolyse des Chinens, Cinchens und Dihydrocinchens durch Phosphorsäure denke ich später einmal eingehender zu berichten.

Ich kann diese Abhandlung nicht schliessen, ohne meinem langjährigen treuen Assistenten Hrn. Karl Bernhart meinen herzlichsten Dank auszusprechen für seine unermüdliche, energische und werthvolle Unterstützung bei dieser langwierigen und mühevollen Untersuchung, welche unsere Geduld oft hart auf die Probe stellte. Grossen Dank schulde ich auch der Direction der Farbwerke Höchst, vormals Meister, Lucius & Brüning, welche Hrn. Bernhart gestattete, grössere Mengen von Cinchonin und Conchinin in den dortigen Werkstätten auf Cinchen und Chinen zu verarbeiten.

München, 24. October 1899.