

Isonitrosogalaktose, indem 1 Mol. Galaktose mit 1 Mol. Hydroxylamin reagirt hatte.

1 g Galaktose, 0.4 g salzaures Hydroxylamin wurden in wenig Wasser gelöst und mit 0.65 g kohlensaurem Natrium versetzt. Nach 24 Stunden hatte sich der neue Körper abgeschieden. Er wurde abgesogen und aus Wasser umkristallisiert. Statt 1.08 g wurden 0.95 g erhalten.

0.3136 g Substanz gaben 20.0 ccm Stickstoff bei $22\frac{1}{4}^{\circ}$ C. und 747.5 mm Barometerstand.

Gefunden	Ber. für $C_6H_{13}O_6N$
N 7.13	7.18 pCt.

Die Substanz schmilzt bei $175-176^{\circ}$, indem sie sich bräunt.

Sie ist in Aether und absolutem Alkohol so gut wie unlöslich, leichter löslich in verdünntem warmem Alkohol, sehr leicht in warmem Wasser.

Göttingen, Agriculturchemisches Laboratorium.

557. William J. Comstock und Winel'm Koenigs: Ueber das Apocinchon und das Apochinen.

[Mittheilung aus dem chemischen Laboratorium der Kgl. Akademie der Wissenschaften zu München.]

(Eingegangen am 1. Oktober; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. A. Pinner.)

Diese beiden Verbindungen haben wir schon vor einigen Jahren¹⁾ aus dem Cinchonin und Chinin auf folgendem Wege gewonnen. Bei geeigneter Behandlung mit Phosphorpentachlorid tauschen die genannten Alkalooide ein Hydroxyl gegen Chlor aus. Kochendes alkoholisches Kali entzieht dann dem Cinchonin- und Chininchlorid $C_{19}H_{21}N_2Cl$ und $C_{20}H_{23}N_2OCl$ ein Molekül Salzsäure und führt dieselben über in das Cinchen $C_{19}H_{20}N_2$ und das Chinen $C_{20}H_{22}N_2O$. Wenn man diese Basen nun mit concentrirter Salzsäure oder Bromwasserstoffsäure im geschlossenen Rohr auf $180-190^{\circ}$ erhitzt, so erhält man das Apocinchon und Apochinen, indem das eine der beiden Stickstoffatome in Form von Ammoniak abgespalten und dafür ein Molekül Wasser aufgenommen wird. Aus den Analysen der beiden so gewonnenen Verbindungen sowie des Aethyl- und des Oxyapocinchens leiteten wir für

¹⁾ Diese Berichte XVII, S. 1984; XVIII, S. 1226 und XIX, S. 2379.

das Apocinchen und Apochinen die Formeln $C_{18}H_{17}NO$ und $C_{18}H_{17}NO_2$ ab. In dieser Auffassung wurden wir bestärkt durch die gleichzeitige Bildung eines mit grüngesäumter Flamme brennenden Gases, Halogenmethyl (?), welches sich namentlich bei der Darstellung des Apocinchens mit Salzsäure bildet und beim Aufblasen der erkalteten Röhren entweicht.

Das Studium der Salze und Derivate des Apocinchens hat nun aber in unzweideutiger Weise ergeben, dass die frühere Formel des Apocinchens $C_{18}H_{17}NO$ zu berichtigen und dafür zu schreiben ist $C_{19}H_{19}NO$, welche nur 0.18 pCt. mehr Kohlenstoff und 0.39 pCt. Wasserstoff mehr verlangen würde. Die entsprechende Änderung der Formel des Aethylapocinchens würde eine Erhöhung des Gehalts an Kohlenstoff um 0.15 pCt. und des Wasserstoffs um 0.32 pCt. bedingen. Die Unterschiede sind also ausserordentlich klein, und die früher von uns mitgetheilten Analysen stimmen wenigstens ebenso gut auf die neue um ein CH_2 reichere Formel. Wir unterlassen es daher, dieselben nochmals hier anzuführen. Dagegen ist die Differenz in der Zusammensetzung der Salze und Bromederivate eine weit grössere, und da die Analysen übereinstimmend in demselben Sinne zu Gunsten der Formel $C_{19}H_{19}NO$ sprechen, so muss man dieselbe an Stelle der früheren acceptiren. Das gleichzeitige Auftreten von Chlormethyl (?) scheint also auf einer secundären Reaction zu beruhen. Wir haben natürlich auch die Formel der aus dem Aethyläther durch Oxydation entstehenden Aethylapocinchensäure revidirt durch Darstellung und Analysen von Salzen, welche die Richtigkeit der früheren Formel ergeben haben. Ebenso wie für das Apocinchen ist auch für das Apochinen das höhere Homologe der früher abgeleiteten Formel anzunehmen.

Ausser den Salzen und Derivaten, welche zur Feststellung der richtigen empirischen Formeln des Apocinchens und Apochinens und ihrer Derivate dienen, sind im Folgenden einige Verbindungen beschrieben, welche dargestellt wurden, um die Constitution der beiden den China-Alkaloïden so nahe stehenden Basen aufzuklären. Wenn dieses Ziel auch leider noch nicht erreicht ist, so reichen die bisher gewonnenen Resultate, wie wir glauben, doch vollständig aus, um die beiden schon früher von uns ausgesprochenen Behauptungen zu beweisen: 1. Das Apocinchen enthält einen ausserhalb des Chinolinrestes stehende Benzolkern und 2. der Sauerstoff des Apocinchens ist in der Form von Hydroxyl an ein Kohlenstoffatom dieses zweiten Benzolrestes gebunden.

Das Apocinchen stellten wir dar durch Erhitzen von je 8—10 g Cinchen mit 40—50 ccm Bromwasserstoffsäure vom spec. Gew. 1.49 in zugeschmolzenen Röhren auf 180—190°. Die Darstellung grösserer

Mengen des zu unserer Untersuchung dienenden Ausgangsmaterials wurde wesentlich erleichtert durch die Liberalität der Direction der Farbwerke Höchst, für welche wir derselben auch an dieser Stelle unsren verbindlichsten Dank aussprechen möchten. Hr. Karl Bernhart, der uns seit Beginn unserer gemeinschaftlichen Untersuchungen über die China-Alkaloide mit nie ermüdender Ausdauer unterstützt hat, stellte in den Werkstätten der »FARBWERKE« grössere Mengen Cinchen dar, welche er dann später im hiesigen Laboratorium auf Apocinchens verarbeitete. Die Ausbeute an Apocinchens beträgt im Durchschnitt 40 pCt., der Druck beim Oeffnen der erkalteten Röhren ist nur sehr schwach. Nebenher bildet sich viel einer bromhaltigen Base, die wahrscheinlich durch Anlagerung von Bromwasserstoff an Cinchen entsteht. Beiläufig sei bemerkt, dass Cinchen mit bei -17° gesättigter Bromwasserstoffsäure auf $180-190^{\circ}$ erhitzt, keine nachweisbare Menge von Apocinchens lieferte. Das Apocinchens wurde für die meisten Zwecke durch Umkristallisiren aus Alkohol gereinigt; sehr schön krystallisiert es auch aus Essigester.

Salze des Apocinchens.

Bromwasserstoffsaurer Apocinchens $C_{19}H_{19}NO, HBr$, wurde dargestellt durch Lösen der reinen Base vom Schmp. 209° in heissem, bromwasserstoffhaltigem Alkohol. Beim Erkalten krystallisiert das Salz in gelben Nadelchen aus. Es wurde nochmals aus Alkohol unter Zusatz von Bromwasserstoffsäure umkristallisiert und mit bromwasserstoffhaltigem Alkohol gewaschen. Das im Vacuum getrocknete Salz verlor beim Erhitzen auf 125° nichts an Gewicht und schmolz bei circa 256° . Zur Analyse wurde die bei 100° getrocknete Substanz verwendet.

	Gefunden			Berechnet	
	I.	II.	III.	für $C_{19}H_{19}NO, HBr$	für $C_{18}H_{17}NO, HBr$
C	63.56	—	—	63.69	62.79 pCt.
H	5.98	—	—	5.59	5.23 »
Br	22.35	22.30	22.16	22.35	23.26 »

Die Brombestimmungen I und II wurden durch Fällen der alkoholischen Lösung des Salzes mit Silbernitrat, die Analyse III durch Glühen mit Kalk ausgeführt.

Jodwasserstoffsaurer Apocinchens $C_{19}H_{19}NO, HJ$, wurde durch Lösen der Base in heissem Alkohol unter Zusatz von farbloser Jodwasserstoffsäure dargestellt und zweimal aus jodwasserstoffhaltigem Alkohol umkristallisiert. Das so erhaltene gelbe Salz war jodwasserfrei und enthielt bei 100° getrocknet 31.11 pCt. Jod (ber. für $C_{19}H_{19}NO, HJ$ 31.36 pCt., während $C_{18}H_{17}NO, HJ$ 32.48 pCt. Jod verlangen würde).

Platindoppelsalz des salzsauren Apocinchens ($C_{19}H_{19}NO, HCl)_2PtCl_4$. Dasselbe krystallisiert beim Erkalten einer heissen Lösung von Apocinchens in salzsäurehaltigem Alkohol, welche mit überschüssigem Platinchlorid versetzt war. Dasselbe wurde nochmals aus Alkohol unter Zufügen von etwas Salzsäure und Platinchlorid umkrystallisiert. Das orangegelbe Salz war krystallwasserfrei und schmolz gegen 235° unter Zersetzung. Es wurde bei 130° getrocknet und analysirt.

	Gefunden	Berechnet für C_{19}	Berechnet für C_{18}
C	47.57	47.35	46.20 pCt.
H	4.36	4.15	3.85 >
Pt	20.19	20.15	20.75 >

Acetylapocinchens, $C_{19}H_{18}NO(C_2H_3O)$.

3 g Apocinchens wurden mit 12 ccm Essigsäureanhydrid 4 bis 5 Stunden am Rückflusskühler gekocht, dann das Anhydrid grösstentheils abdestillirt und der Rückstand mit absolutem Alkohol im Wasserbad erwärmt, bis der gebildete Essigäther und der grösste Theil des Alkohols übergegangen war. Der Rückstand wurde einige Male aus fünfzigprozentigem Alkohol und schliesslich aus Ligroin umkrystallisiert. Das Acetylapocinchens wurde so in prächtigen farblosen Krystallen erhalten, die bei $118-119^{\circ}$ schmolzen. Die bei 100° getrocknete Substanz wurde verbrannt.

	Gefunden	Ber. für $C_{19}H_{18}NO.(O.C_2H_3)$
C	79.22	79.00 pCt.
H	6.67	6.57 >

Die Ausbeute an krystallisirter Acetylverbindung betrug fast 2,5 g aus 3 g Base.

Im Anschluss an den Essigäther des Apocinchens sei kurz der saure Phosphorsäureäther desselben erwähnt. Derselbe entsteht durch Erhitzen der Base mit dem gleichen Gewicht Phosphoroxychlorid am Rückflusskühler und giebt ein schön krystallisiertes Ammoniak- und Barytsalz, welches letztere sich leicht in heissem absoluten Alkohol, bedeutend schwieriger aber in Wasser löst; ersteres löst sich leicht in Wasser und scheidet sich auf Zusatz von überschüssigem salzsaurem oder kohlensaurem Ammoniak als voluminöser krystallinischer Niederschlag aus. Das Barytsalz löst sich leicht in heissem Alkohol und krystallisiert auf Zusatz von Wasser, in welchem es bedeutend schwerer löslich ist, sehr schön aus.

Wir hatten gehofft, die Apocinchensphosphorsäure nach Art¹⁾ der homologen Phenolphosphorsäuren in alkalischer Lösung glatt oxydiren

¹⁾ Heymann und Koenigs, diese Berichte XIX, S. 3309.

und so etwa zu einer Carbonsäure eines Phenolchinolins gelangen zu können. Da indessen ein Versuch, den wir mit der aus dem Barytsalz durch kohlensaures Kali erhaltenen Kalisalzlösung anstellten, den Erwartungen nicht entsprach, so haben wir auf das eingehendere Studium der Apocinchephosphorsäure verzichtet.

Monobromapocinchén, C₁₉H₁₈BrNO.

10 g bromwasserstoffsaures Apocinchén wurden in 300 ccm einer aus gleichen Volumtheilen bestehenden Mischung von Eisessig und Chloroform gelöst und dazu eine Lösung von Brom in dem zehnfachen Volum der Eisessig-Chloroformmischung in der Kälte langsam zutropfen gelassen, bis deutlicher Bromgeruch auftrat und die Abscheidung von gelbem Perbromid begann. Um das letztere zu zersetzen, wurde der Kolbeninhalt mit verdünnter Natriumbisulfitlösung geschüttelt. Das gebildete Bromapocinchén geht theils in die saure wässrige Lösung, aus welcher es durch Soda gefällt werden kann, zum grössern Theil aber bleibt es in der Chloroformschicht gelöst und wird aus der letzteren gewonnen durch Abdestilliren des Chloroforms und Lösen des Rückstandes in Weingeist unter Zusatz von Ammoniak; beim Erkalten der verdünnt alkoholischen Lösung krystallisiert es dann fast farblos aus.

Für die Analyse wurde das Bromapocinchén vier Mal aus absolutem Alkohol umkrystallisiert und bei 100° getrocknet; es zeigte den Schmelzpunkt 186—188°.

	Gefunden		Berechnet	
	I.	II.	für C ₁₉ H ₁₈ BrNO	für C ₁₈ H ₁₆ BrNO
C	63.92	—	64.04	63.16 pCt.
H	5.12	—	5.06	4.69 »
Br	22.54	22.12	22.47	23.39 »

Das Bromapocinchén löst sich leicht in Natronlauge, ferner in Benzol, Chloroform und Essigäther, ziemlich leicht in absolutem Alkohol und in Schwefelkohlenstoff, ziemlich schwer in Aether und in Ligroin.

Aus der heissen Lösung von Bromapocinchén in mässig concentrirter Bromwasserstoffsäure und Alkohol krystallisiert beim Erkalten das gelbe bromwasserstoffsäure Salz, welches gegen 215—216° unter Zersetzung schmolz.

Aus 10 g bromwasserstoffsäurem Apocinchén wurden 7—8 g krystallisiertes Brom-Apocinchén (Schmelzpunkt 185—187°) erhalten. Die Verbindung zeigt eine bemerkenswerthe Beständigkeit gegen alkoholisches Natron. Eine Probe (0,5 g, Schmelzpunkt 186—187°) derselben hatte selbst nach 5—6 stündigem Kochen mit einer Lösung von 1 g metallischem Natrium in 15 ccm absolutem Alkohol, die dann

noch mit einigen Tropfen Wasser versetzt worden war, keine Spur Bromnatrium gebildet und liess sich unverändert wieder gewinnen.

Eine Probe, 0,5 g, des analysirten Bromapocinchens in heisser stark verdünnter Schwefelsäure gelöst, gab bei Oxydation mit vierprozentiger Chrom-Säurelösung im Wasserbad Bromoform und Cinchoninsäure. Ersteres wurde in dem vorgelegten Kühler verdichtet, durch einige Tropfen Bisulfitlösung von wenig Brom befreit, mit Aether aufgenommen, welcher dann mit Soda gewaschen wurde und nach dem Abdestilliren das Bromoform zurückliess. Dasselbe wurde durch den Geruch und die Isonitrilreaction erkannt. Die Cinchoninsäure wurde in bekannter¹⁾ Weise mittelst des charakteristischen Kupfersalzes isolirt. Beim Verdunsten der wässerigen Lösung schied sie sich in farblosen, wohl ausgebildeten wasserhaltigen Krystallen aus, welche sich bromfrei erwiesen. Dieselben sind nach der Messung²⁾ von Hrn. Dr. W. Muthmann unzweifelhaft identisch mit der aus Cinchonin durch Oxydation erhaltenen Cinchoninsäure, mit welcher sie auch gleichzeitig schmolzen. Dieser Oxydationsversuch beweist, dass das Bromapocinchens das Brom nicht in dem Chinolinrest enthalten kann. Die oben erwähnte Beständigkeit des Bromapocinchens gegen alkoholisches Natron spricht dafür, dass das Brom an einen aromatischen Rest gebunden ist, welcher sich also ausserhalb des Chinolinrestes befinden müsste.

Dibromäethylapocinchens, $C_{19}H_{16}Br_2N(O)C_2H_5$.

10 g Aethylapocinchens³⁾ wurden unter guter Abkühlung in 15 ccm trockenen Broms allmählich eingetragen und etwa zwölf Stunden stehen gelassen. Nachdem das überschüssige Brom durch Schütteln mit verdünnter Bisulfitlösung entfernt war, wurde das grösstentheils harzig ausgeschiedene Product in ammoniakhaltigem Weingeist warm gelöst und mit Wasser bis zur beginnenden Ausscheidung versetzt. Die beim Erkalten ausgefallene Verbindung wurde mit verdünnter Schwefelsäure (1 Vol. engl. Säure und circa 15 Vol. Wasser) ausgekocht und der Rückstand mit Aether unter Zusatz von verdünnter Natronlauge und etwas Sprit aufgenommen. Der grössere Theil des Reactionsproductes ging in die Natronlauge, der darin unlösliche Theil krystallisierte aus der eingeengten ätherischen Lösung aus. Derselbe wurde noch zwei Mal aus Aether, dann aus Sprit und schliesslich nochmals aus reinem Aether krystallisiert. Das so gereinigte, in Natronlauge ganz unlösliche Dibromäethylapocinchens schmolz bei 116

¹⁾ Koenigs und Nef, diese Berichte XX, 630.

²⁾ Nef und Muthmann, diese Berichte XX, S. 637.

³⁾ Comstock und Koenigs, diese Berichte XVIII, 2381.

bis 118° und gab bei der Analyse nach dem Trocknen auf 100° stimmende Zahlen.

Gefunden		Berechnet	
	für C ₁₉ H ₁₆ Br ₂ N(OC ₂ H ₅)	für C ₁₈ H ₁₄ Br ₂ N(OC ₂ H ₅)	
C	54.60	54.42	53.45 pCt.
H	4.72	4.53	4.45 »
Br	34.40	34.55	35.63 »

Der alkalilösliche Theil des Reactionsproductes von Brom auf Aethylapocinchon wurde mit verdünnter Schwefelsäure gefällt, der Niederschlag mit derselben Säure ausgekocht und wiederholt aus Alkohol, anfangs unter Zusatz von etwas kohlensaurem Ammoniak, umkrystallisiert. Der bei 195—196° schmelzende Körper enthielt 35.55 pCt. Brom, war also noch nicht ganz reines Dibromapocinchon, welches 36.78 pCt. Brom verlangen würde. Dasselbe Product scheint sich auch neben anderen Körpern bei Einwirkung von überschüssigem trocknen Brom auf Apocinchon bei gewöhnlicher Temperatur zu bilden.

Aethylapocinchensaure Salze.

Die Aethylapocinchensaure hatten wir schon früher¹⁾ durch Oxydation von Aethylapocinchon mit verdünnter Salpetersäure erhalten. Das schon damals erwähnte, in Soda unlösliche Nebenproduct wurde mit Aether aufgenommen, welcher beim Verdunsten schöne Krystalle absetzte, die sich aus Weingeist umkrystalliren lassen. Dieses nicht saure Oxydationsproduct des Aethylapocinchons besteht aus einem Gemenge meist krystallisirender Producte, welche wir nicht vollständig trennen konnten. Dieselben zeigen zwar verschiedene Löslichkeit in Ligroin und lassen sich auch durch Auskochen mit stark verdünnter Schwefelsäure theilweise trennen, in welcher sich ein Theil leicht löst, während ein anderer Theil kaum aufgenommen wird. Indessen gelang es uns nicht, bei der spärlichen Menge des Materials einheitliche Producte zu isoliren.

Die Aethylapocinchensaure bildet mit verdünnter Salzsäure, Bromwasserstoffsaure und Schwefelsäure krystallisierte voluminöse Salze, welche in einem Ueberschuss der Säuren in der Kälte schwer löslich sind.

Da das Apocinchon nicht, wie wir früher glaubten, die Zusammensetzung C₁₈H₁₇NO, sondern C₁₉H₁₉NO besitzt, so hielten wir es für angezeigt, die Formel der Aethylapocinchensaure, C₂₀H₁₉NO₃, welche wir aus der Analyse der freien Säure abgeleitet hatten, durch die Analyse einiger Salze zu controliren. Wir wählten dazu das Silber-salz und die salzaure Platindoppelverbindung, welche aus mehrmals umkrystallisirter reiner Säure vom Schmelzpunkt 163—164° dar-

¹⁾ Diese Berichte XVIII, 2384.

gestellt wurden. Aus der Analyse derselben geht die Richtigkeit der früheren Formel hervor, mit welcher übrigens auch die schon mitgetheilte Analyse der freien Säure besser übereinstimmt als mit der Formel $C_{21}H_{21}NO_3$, wie ein Blick auf die nachstehenden Zahlen zeigt:

	Gefunden	Berechnet für $C_{20}H_{19}NO_3$	Berechnet für $C_{21}H_{21}NO_3$
C	74.55	74.77	75.22 pCt.
H	6.40	5.92	6.27 »

Aethylapocinchensaures Silber, $C_{20}H_{18}NO_3Ag$.

Reine Säure wurde mit einer zur völligen Lösung nicht ganz hinreichenden Menge Natronlauge erwärmt, welche aus metallischem Natrium hergestellt war. Aus dieser Lösung wurde dann durch vorsichtiges Fällen mit Silbernitrat, unter Vermeidung eines Ueberschusses des letzteren, das Silbersalz gefällt. Der weisse, lichtbeständige, anfangs flockige Niederschlag wurde einige Zeit im Wasserbad erwärmt, bis derselbe hart und krystallinisch zu Boden sank, dann wurde er auf's Filter gebracht, mit heissem Wasser gewaschen und im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet. Das Salz änderte beim Erwärmen auf 100° weder die Farbe noch das Gewicht — es war daher krystallwasserfrei:

	Gefunden			Berechnet
	I.	II.	für $C_{20}H_{18}NO_3Ag$	für $C_{21}H_{20}NO_3Ag$
C	56.30	55.99	56.08	57.01 pCt.
H	4.40	4.30	4.21	4.52 »
Ag	25.19	25.15	25.24	24.43 »

Das Platin doppelsalz der Aethylapocinchensaure, $(C_{20}H_{19}NO_3, HCl)_2PtCl_4$, fällt in feinen, strohgelben, äusserst voluminösen Nadeln aus, wenn man Platinchlorid zu einer Lösung von reiner Aethylapocinchensaure in Salzsäure hinzufügt, welcher etwas Alkohol zugesetzt ist. Wenn nun kurze Zeit im Wasserbad erwärmt wird, so verwandelt sich das Salz in kleine compacte, orangefarbene Krystalle. Dieselben erwiesen sich wasserfrei und gaben bei der Analyse folgende Zahlen:

	Gefunden	Berechnet
	für $(C_{20}H_{19}NO_3, HCl)_2PtCl_4$	für $(C_{21}H_{20}NO_3, HCl)_2PtCl_4$
C	45.53	45.67
H	3.90	3.80
Pt	18.35	18.46

Durch Erhitzen von Aethylapocinchensaure mit concentrirter Salzsäure auf 130° im geschlossenen Rohr hatten wir früher unter Abspaltung von Kohlensäure und Chloräthyl eine krystallisirbare Substanz gewonnen, welche sich in Natronlauge löst und aus dieser Lösung durch Kohlensäure wieder gefällt wird. Die damals schon ausge-

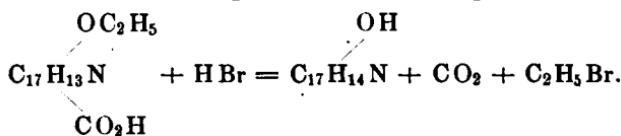
sprochene Vermuthung, dass ein niederes Homologes des Apocinchens vorliegt, fanden wir jetzt bestäigt und wollen wir dasselbe als »Homapocinchen« bezeichnen, in ähnlicher Weise wie Ladenburg bekanntlich das niedere Homologe des Atropins. Homatropin genannt hat.

Homapocinchen, C₁₇H₁₅NO.

Man erhält dasselbe am einfachsten durch 5—6 stündiges Kochen von Aethylapocinchensäure mit etwa 20 Theilen concentrirter Bromwasserstoffsäure (spec. Gew. 1.49) am Rückflusskühler. Die Reinigung der Verbindung gelingt leicht, wenn man von reiner Aethylapocinchensäure ausgeht. Man braucht dann nur das Product in wenig überschüssiger Natronlauge zu lösen und dasselbe durch Einleiten von Kohlensäure auszufällen, wobei es sich in weissen, krystallinischen Flocken ausscheidet. Dieselben werden gut ausgewaschen und aus verdünntem Alkohol (2 Vol. absoluter Alkohol und 1 Vol. Wasser) umkrystallisiert. Die so erhaltenen farblosen Krystalle von Homapocinchen enthalten Krystallwasser, welches bei 125—130° entweicht. Nach dem Erhitzen auf 125—130° schmolzen sie bei 184—185° und gaben bei der Verbrennung folgende Zahlen:

	Gefunden	Ber. für C ₁₇ H ₁₅ NO
C	81.90	81.93 pCt.
H	6.25	6.02 »

Die Bildung des Homapocinchens aus Aethylapocinchensäure ist leicht verständlich, sie erfolgt nach der Gleichung:



Die Ausbeute ist eine gute, wenn man von reiner Säure ausgeht.

Das Homapocinchen löst sich kaum in Wasser, sehr wenig in trockenem Aether, in Benzol oder Chloroform, ziemlich leicht in heissem Alkohol. Es ist dem Apocinchen in seinem Verhalten durchaus ähnlich. Beide Verbindungen sind im reinem Zustande farblos, lösen sich aber in heißen, verdünnten Mineralsäuren und in Alkalien mit gelber Farbe. Das Homapocinchen löst sich in verdünnter Natronlauge sehr leicht, während das Apocinchen von derselben weit schwieriger aufgenommen wird und des Zusatzes von etwas Alkohol bedarf, um vollständig in Lösung zu gehen, in welcher es dann übrigens auch nach dem Fortkochen des Alkohols gelöst bleibt.

Wir haben die Formel des Homapocinchens, welche sich von der des nächst höheren Homologen C₁₈H₁₇NO nur wenig unterscheidet (um 0.2 pCt. Kohlenstoff und 0.4 pCt. Wasserstoff), controlirt durch

die Analyse des gut krystallirten bromwasserstoffsauren Salzes. Dasselbe bildet gelbe, glänzende, durchsichtige Nadeln oder Prismen, welche in kaltem Wasser und in überschüssiger verdünnter Bromwasserstoffsäure schwer löslich sind. Sie schmelzen bei 221—222°. Das Salz enthält ein Molekül Krystallwasser; welches zum Theil beim Stehen im Exsiccator über Schwefelsäure, rascher und vollständiger bei 100° entweicht. Der Gewichtsverlust des lufttrockenen Salzes betrug 5.22 pCt. (ber. 5.17 pCt. Wasser für $C_{17}H_{15}NO + H_2O$) das Gewicht blieb dann bis 135° constant.

Das bei 100° getrocknete Salz wurde analysirt:

Gefunden	Berechnet	
	f. $C_{17}H_{15}NO, HBr$	f. $C_{18}H_{17}NO, HBr$
C 61.73	61.82	62.79 pCt.
H 5.01	4.85	5.23 »
Br 24.12	24.24	23.14 »

Die Analyse bestätigt also in willkommener Weise die Formel der Aethylapocinchensäure.

Das Homapocinchens lässt sich ebenso leicht wie das Apocinchens durch Kochen mit einem Molekül Kali, einem Molekül Jodäthyl und wenig Alkohol in den Aethyläther überführen. Derselbe löst sich natürlich nicht mehr in Alkalien, er giebt ein gelbes krystallisirtes Sulfat, welches in Löslichkeit und Aussehen sehr an das entsprechende Salz des Aethylapocinchens erinnert.

Beim Schmelzen mit Kali scheint das Homapocinchens ebenso wenig gespalten zu werden, wie das Apocinchens und es scheint auch hier ein kaum mehr basisches Product zu entstehen, welches wahrscheinlich dem Oxyapocinchens entspricht.

Oxydation von Aethylapocinchens mit Permanganat in kalter schwefelsaurer Lösung.

Nachdem verschiedene Versuche, die Apocinchensphosphorsäure oder die Aethylapocinchensäure in alkalischer Lösung mit Chamäleonlösung zu oxydiren, wenig befriedigende Resultate ergeben hatten, nahmen wir die Oxydation des schwefelsauren Aethylapocinchens in folgender Weise vor:

Zu einer sehr stark verdünnten Lösung, welche auf ein Theil des organischen Salzes etwa 250 Theile Wasser und etwas Schwefelsäure enthält, liessen wir allmählig eine vierprozentige, mit Schwefelsäure versetzte Lösung von 3.5 Theilen Permanganat zutropfen. Die Oxydation ging in der Kälte anfangs rasch, später sehr träge vor sich. Das Reactionsproduct wurde mit Soda übersättigt, vom Braunstein filtrirt und das Filtrat eingeeengt, mit Schwefelsäure abgestumpft und mit Essigsäure schwach angesäuert. Es fiel ein Gemenge von festen Säuren aus, welche sich sowohl in überschüssiger verdünnter

Schwefelsäure wie auch in Alkalien lösten, und unter welchen wir die Aethylapocinchensäure nachweisen konnten. Da uns eine Trennung dieser Säuren nicht gelingen wollte, kochten wir das lufttrockene Gemenge längere Zeit mit der fünfzehnfachen Menge concentrirter Bromwasserstoffsäure (spec. Gewicht 1.49). Beim Uebersättigen der sauren, verdünnten und von etwas Harz filtrirten Lösung mit Soda fiel Homapocinchen aus. Das Filtrat von demselben schied beim vorsichtigen Ansäuern ein aus wenigstens zwei Säuren bestehendes Gemenge aus, von welchen die eine niedriger schmelzende in Alkohol viel leichter löslich ist, als die andere hochschmelzende. Durch wiederholtes Umkrystallisiren aus kochendem Alkohol konnten wir die leichter lösliche, niedriger schmelzende Säure isoliren; dieselbe wurde bei 120° getrocknet und gab dann bei der Verbrennung Zahlen, welche sich den Formeln $C_{18}H_{13}NO_4$ oder $C_{19}H_{15}NO_4$ nähern.

	Gefunden		Berechnet	
	I.	II.	für $C_{18}H_{13}NO_4$	für $C_{19}H_{15}NO_4$
C	70.88	70.75	70.36	71.03 pCt.
H	4.64	4.62	4.23	4.68 »

Diese Säure löst sich in überschüssigen verdünnten Mineralsäuren und schmilzt gegen 230° unter Gasentwicklung. Erhitzt man dieselbe einige Zeit über ihren Schmelzpunkt, auf etwa 240°, so bildet sich unter Entwicklung von Kohlensäure, die durch Einleiten in Barytwasser constatirt wurde, ein nur mehr schwach saurer Körper. Derselbe löst sich in Natronlauge und fällt beim Einleiten von Kohlensäure aus. Er krystallisiert aus heissem verdünntem Alkohol in seideglänzenden weissen Nadelchen, die gegen 223° schmelzen und nicht unzersetzt flüchtig sind. Zwei Verbrennungen zufolge besitzt er annähernd die Zusammensetzung: $C_{17}H_{13}NO_2$.

	Gefunden		Berechnet für $C_{17}H_{13}NO_2$
	I.	II.	
C	77.16	76.95	77.57 pCt.
H	5.30	5.4	4.94 »

Diese Substanz löst sich in der Wärme in verdünnten Säuren und Alkalien und selbst in kochender Sodalösung mit gelber Farbe; aus letzterer Lösung fällt sie indessen durch Einleiten von überschüssiger Kohlensäure in der Kälte wieder aus. Das Natronsalz scheint in überschüssiger Natronlauge ziemlich schwer löslich zu sein. Das bromwasserstoffsäure, schwefelsäure und namentlich das salpetersäure Salz ist schwer löslich und krystallisierbar. Dieselbe Verbindung glauben wir aus den Producten isolirt zu haben, welche beim Kochen der Nebenproducte der Aethylapocinchensäure mit concentrirter Bromwasserstoffsäure entstehen.

Leider reichte die Menge dieser prächtig krystallisierten phenolartigen Verbindung sowie der Säure, aus welcher sie durch Abspaltung

von Kohlensäure entsteht, nicht zu einem eingehenden Studium aus. Wir haben daher die empirischen Formeln der beiden Verbindungen noch nicht durch die Analysen von Salzen controliren können und möchten daher dieselben mit Vorbehalt geben.

Monoacetyloxyapocinchens, $C_{19}H_{18}NO_2(CO \cdot CH_3)$.

Das aus dem Apocinchens durch Alkalischmelze entstehende Oxyapocinchens haben wir früher schon genügend beschrieben. Zur Gewinnung desselben ist es viel vortheilhafter, sich der Kalischmelze statt der Natronschmelze zu bedienen. Wir erhielten eine sehr gute Ausbeute, 4.5 g krystallisiertes Oxyapocinchens, als wir 6 g Apocinchens mit 50 g Kali und 10—15 ccm Wasser im Nickeltiegel energisch schmolzen, bis die Masse zu einem steifen braunen Schaum geworden war und eine Probe folgendes Verhalten zeigte. Dieselbe löste sich klar in Wasser und gab mit überschüssiger stark verdünnter Schwefelsäure gekocht keine harzige Ausscheidung mehr, wie dies zu Anfang der Schmelze der Fall ist, sondern feste Flocken. Ferner war das Filtrat von diesen Flocken kaum mehr gelb gefärbt und liess auf Zusatz von Ammoniak nur mehr Spuren von unverändertem Apocinchens fallen. Die Schmelze wurde dann in Wasser gelöst und der durch Schwefelsäure gefällte Niederschlag drei Mal mit viel stark verdünnter Schwefelsäure ausgekocht und schliesslich aus viel kochendem Sprit umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt des reinen Oxyapocinchens liegt bei 267° , wie schon in der ersten Mittheilung¹⁾ richtig angegeben wurde. In einer späteren Abhandlung²⁾ ist durch einen Druckfehler der Schmelzpunkt 217° angegeben.

Die Acetylverbindung des Oxyapocinchens wurde in derselben Weise gewonnen, wie die des Apocinchens. Das so dargestellte Monoacetyloxyapocinchens wurde zuerst aus starkem Alkohol, dann aus Benzol und Ligroin und schliesslich nochmals aus absolutem Alkohol umkrystallisiert. Dasselbe schmilzt bei 201 — 203° . Die bei 100° getrocknete Substanz wurde verbrannt.

Gefunden	Ber. für $C_{19}H_{18}NO_2(COCH_3)$
C 75.13	75.22 pCt.
H 6.50	6.27 •

Auch die für das Oxyapocinchens selbst gefundenen analytischen Zahlen, welche wir schon früher mitgetheilt haben, entsprechen mehr der Formel $C_{19}H_{19}NO_2$ als der alten $C_{18}H_{17}NO_2$. Allerdings beträgt die Differenz zwischen den beiden Formeln nur 0.39 pCt. Kohlenstoff und 0.39 pCt. Wasserstoff. Dasselbe ist natürlich auch der Fall bei dem mit Oxyapocinchens isomeren Apochinen, welches wir früher aus dem Chinen durch Erhitzen mit concentrirter Bromwasserstoffsäure auf

¹⁾ Diese Berichte XVII, 1986.

²⁾ Diese Berichte XVIII, 2385.

180° erhalten hatten¹⁾). Die damals mitgetheilte Analyse bequemt sich ebenfalls besser der neuen als der alten Formel an. Indessen schien es uns doch erforderlich, die neue Formel des Apochinens $C_{19}H_{19}NO_2$ durch die Analyse eines Salzes zu stützen. Wir wählten dazu das:

Bromwasserstoffsaure Apochinen, $C_{19}H_{19}NO_2 \cdot HBr$.

Dasselbe scheidet sich in langen schwefelgelben Nadeln ab, wenn man zu einer Lösung von Apochinen in starkem Alkohol eine Mischung von verdünntem Alkohol und Bromwasserstoff hinzufügt. Das Salz ist in Alkohol viel leichter löslich als in bromwasserstoffhaltigem Alkohol, mit welchem man es daher zweckmässig wäscht; durch Wasser wird es dissociirt. Die anfangs schwefelgelben Krystalle verlieren beim Stehen an der Luft ihren Glanz und werden zum Theil strohgelb. Destillirt man eine Lösung des Salzes in bromwasserstoffhaltigem Alkohol, bis sich dasselbe aus heißer Lösung auszuscheiden beginnt, so ist dasselbe fast farblos, kann dann aber durch Lösen in Alkohol und Zufügen von Bromwasserstoffsäure wieder in den schwefelgelben Krystallen erhalten werden. Dieselben wurden zur Analyse bei 100° getrocknet.

	Gefunden	für $C_{19}H_{19}NO_2 \cdot HBr$	Berechnet für $C_{18}H_{17}NO_2 \cdot HBr$
C	60.89	60.96	60.00 pCt.
H	5.59	5.35	5.00 »
Br	21.24	21.39	22.22 »

Wir glauben hiermit die empirischen Formeln $C_{19}H_{19}NO$ und $C_{19}H_{19}NO_2$ für das Apocinchens und Apochinen genügend festgestellt zu haben. Das erstere enthält also dieselbe Anzahl von Kohlenstoffatomen im Molekül wie das Cinchen, aus welchem es entsteht, während das Chinen beim Uebergang in Apochinen das am Benzolrest des Chinolins in Form von Methoxyl gebundene Kohlenstoffatom als Halogenmethyl abspaltet.

Die merkwürdige Zersetzung des Cinchens und Chinens durch Halogenwasserstoffsäuren bei höherer Temperatur bedarf noch weiterer Aufklärung. Die Bildung²⁾ des Apocinchens lässt sich zwar durch die einfache Gleichung ausdrücken:



Dieselbe erinnert an die unter ähnlichen Bedingungen erfolgende Umwandlung mancher aromatischen Amine in die entsprechenden Phenole, z. B. an die Ueberführung von Chrysanilin in Chrysophenol.

¹⁾ Diese Berichte XVIII, 1227.

²⁾ Anm. Dieselbe erfolgt auch schon bei längerem Kochen von Cinchen mit concentrirter Bromwasserstoffsäure bei gewöhnlichem Druck.

Indessen ist zu bedenken, dass das Cinchen keinenfalls eine Amido-gruppe enthält, und dass es nicht etwa gelingt, dasselbe durch Behandlung mit salpetrigsaurem Natrium in schwefelsaurer Lösung in Apocinchens überzuführen.

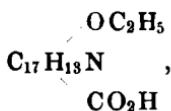
Wenn man zu einem richtigen Verständniss der auffallenden Spaltung des Cinchens und Chinens gelangen will, so ist es vor Allem nöthig, sich über die Natur der Producte dieser Spaltung Rechenschaft zu geben. Die Schlüsse, welche sich aus dem Verhalten des Apocinchens für die Constitution desselben ergeben, haben wir zum Theil schon früher zu begründen versucht; sie lassen sich folgendermassen zusammenfassen.

Die Oxydation des Apocinchens zu Cinchoninsäure schliesst die Möglichkeit aus, dass der Sauerstoff im Chinolinrest enthalten ist. Derselbe ist in der Form von Hydroxyl vorhanden, wie sich aus der Bildung einer Acetylverbindung und eines sauren Phosphorsäureäthers ergiebt. Dieses Hydroxyl besitzt den Charakter eines Phenolhydroxyls, und zwar dokumentirt sich derselbe in unzweideutiger Weise in der Löslichkeit des Apocinchens in Alkalien und der Fällbarkeit durch Kohlensäure aus der alkalischen Lösung, sowie in der Bildungsweise der den Anisolen entsprechenden Aether. Da dieses saure Hydroxyl nicht dem Chinolinrest (C_9H_6N) angehören kann, so ist es höchst wahrscheinlich an einen Benzolrest gebunden, welcher einen Bestandtheil des stickstofffreien Atomcomplexes ($C_{10}H_{12}O$) des Apocinchens ausmachen müsste. Gegen die Annahme, dass sich dieser Rest etwa aus ungesättigten Gruppen der Fettreihe aufbaut, spricht ferner namentlich der Umstand, dass es nicht gelingt, das Apocinchens oder Homapocinchens durch energisches Schmelzen mit Kali an einer Stelle doppelter Bindung zu spalten. Die Bildung der nur ein Koblenstoffatom weniger enthaltenden Aethylapocinchensäure bei Oxydation des Aethyl-apocinchens mit Salpetersäure macht das Vorhandensein längerer ungesättigter Gruppen der Fettreihe im Apocinchens auch nicht gerade sehr wahrscheinlich. Wir haben uns ferner überzeugt, dass bromwasserstoffsäures Apocinchens beim Stehen mit bei -17° gesättigten Lösungen von Bromwasserstoffsäure in Wasser oder in Eisessig nicht verändert wird. Von einem so stark ungesättigten Rest der Fettreihe aber, wie er durch die Formel ($C_{10}H_{12} \cdot OH$) angedeutet ist, sollte man doch erwarten, dass er mit Leichtigkeit Bromwasserstoff und Brom addirt. Bei Einwirkung von Brom auf Apocinchens findet aber wiederum nicht Addition, sondern Substitution statt. Das Brom tritt dabei nicht an den Chinolinkern, sondern an den stickstofffreien Rest ($C_{10}H_{12}O$) und die grosse Festigkeit, mit welcher es in demselben zurückgehalten wird, spricht energisch dafür, dass es an einen jenem Rest angehörigen Benzolkern und nicht etwa an eine Gruppe der Fettreihe gebunden ist.

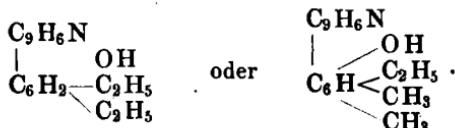
Nach alledem kann man also behaupten, das Apocinchens, $C_{19}H_{19}NO$, enthält einen Chinolinrest, C_9H_6N , und mit demselben in der Py-3-Stellung durch Kohlenstoffaffinität gebunden den einwerthigen Rest ($C_{10}H_{12} \cdot OH$) eines Homologen des Phenols.

Von den verschiedenen Ansichten, welche man sich über die Constitution des Apocinchens auf Grund dieser ausserordentlich wahrscheinlichen Voraussetzung bilden kann, scheint uns die folgende die zutreffendste, wenn wir auch nicht erkennen, dass dieselbe noch dringend weiterer Beweise bedarf. Wir nehmen an, das Apocinchens sei ein Derivat des Py-3-Phenylchinolins und zwar ein Homologes eines Phenolchinolins, $C_9H_6N \cdot C_6H_4(OH)$, welches natürlich die Seitenketten in dem Phenolrest enthalten muss. Diese Ansicht gründet sich vor allem auf die grosse Aehnlichkeit des Apocinchens und Homapocinchens mit den synthetisch dargestellten Phenol-Py-3-Chinolinen, welche schon von Koenigs und Nef¹⁾ betont worden ist. Ferner stützt sich unsere Annahme auf den grossen Widerstand, welchen Apocinchens, Aethylapocinchensäure und Homapocinchens bei energischem Schmelzen mit Kali einer glatten Spaltung in Cinchonin- oder Oxychinoninsäure einerseits und eine stickstofffreie aromatische Säure andererseits entgegensezten. Ferner würde sich dann leicht erklären, warum bei der Oxydation von Aethylapocinchens mit Chromsäure, Salpetersäure und Permanganat niemals eine aromatische stickstofffreie Säure unter den Oxydationsproducten aufgefunden werden konnte.

Die Anzahl der Seitenketten im Phenolrest des Apocinchens lässt sich noch nicht genau bestimmen. Keinenfalls können 4 Methylgruppen vorhanden sein, weil das Bromapocinchens das Brom im Phenolrest enthält. Wahrscheinlich ist eine Aethylgruppe im Apocinchens anzunehmen, wie sich aus der Oxydation des Aethylapocinchens, $C_{19}H_{18}N(O\text{C}_2\text{H}_5)$, zu Aethylapocinchensäure,



ergiebt. Darnach könnte also das Apocinchens sein:



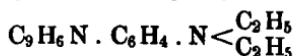
Wir glauben schliesslich noch auf eine andere Consequenz aufmerksam machen zu sollen, welche sich aus der höchst wahrscheinlich zutreffenden Voraussetzung ableiten lässt, dass in dem Apocinchens

¹⁾ Diese Berichte XX, 623.

$C_9H_6N \cdot C_{10}H_{12} \cdot OH$ der Rest ($C_{10}H_{12} \cdot OH$) einem Homologen des Phenols angehört, ganz unabhängig von der Frage, ob derselbe durch Kohlenstoff des Benzolkerns, wie im Py-3-Phenylchinolin, oder durch Vermittelung anderer Kohlenstoffatome mit dem Chinolinrest verknüpft ist. Wie man leicht sieht, kann der einwertige Atomcomplex $C_{10}H_{10} \cdot OH$, wenn er einen normalen Benzolrest in sich schliessen soll, keine ungesättigten Kohlenwasserstoffketten enthalten, und es ist daher leicht erklärlich, dass sich das Apocinchonin gegen Bromwasserstoffsäure, Brom, schmelzendes Kali u. s. w. wie eine gesättigte Verbindung verhält.

Es liegt nun nahe anzunehmen, dass auch im Cinchonin noch ein zweiter Benzolrest, ausserhalb des bei Oxydation Cinchoninsäure liefernden Chinolinkerns, vorhanden ist, und dass bei dem Uebergang des Cinchons in das Apocinchonin der Sauerstoff an die Stelle des Stickstoffs tritt, dass also dieses so leicht eliminirbare Stickstoffatom an den zweiten Benzolrest gebunden ist. Dieser Stickstoff kann ausserdem möglicher Weise einem hydrirten Pyridinrest angehören oder er kann zwei Alkyle, etwa zwei Aethyle oder Methyle tragen. Der Abspaltung desselben in Form von Ammoniak müsste also eine Wanderung der Kohlenwasserstoffreste vom Stickstoff an den Kohlenstoff des zweiten Benzolkerns vorausgehen, wie sie Hofmann und Martius bekanntlich bei alkylirten aromatischen Basen nachgewiesen haben.

Wenn nun auch ein ähnlicher Vorgang bei der Umwandlung des Cinchons in Apocinchonin wirklich stattfinden mag, so spricht doch die Fähigkeit des Cinchons, mit Leichtigkeit Brom und Bromwasserstoff zu addiren, gegen die sonst naheliegende Annahme, dass dasselbe etwa ein am Stickstoff dialkylirtes Amidophenylchinolin,



sein könnte.

Wenn man aus der Existenz eines zweiten Benzolrestes im Apocinchonin schliessen will, dass ein solcher auch im Cinchonin enthalten ist, so bleibt zur Erklärung¹⁾ der Additionsfähigkeit des Cinchons kaum etwas Anderes übrig als anzunehmen, dass dieser zweite Benzolrest in theilweise hydrirter Form vorhanden ist. Diese Annahme entspricht nach unserem Dafürhalten am besten dem ganzen Verhalten des Cinchons und der China-Alkaloide.

München, den 16. August 1887.

¹⁾ Vergl. unsere Mittheilung: Ueber Additionsproducte der China-Alkaloide.