Studien über die Alkaloide der Chinarinden; von *O. Hesse*.

(Eingelaufen den 31. Januar 1873.)

Es war im Jahre 1638 als der Amtmann Juan Lopez de Canizares durch die bekannte Heilung der Gräfin Chinchon die Aufmerksamkeit des Arztes Juan de Vega auf die Rinde eines in der Nähe von Loxa wachsenden Baumes lenkte und so der Urheber einer Literatur wurde, die so umfangreich, wie sie jetzt ist, gleichwohl über Manches sichere Auskunft nicht giebt, weil der allmählig leicht zugänglich werdende Gegenstand nicht selten Bearbeiter fand, welche nicht immer im Stande waren, die Schwierigkeiten zu überwinden, die sich ihnen bei der Untersuchung der fraglichen Rinden entgegenstellten. Die Folge davon war, daß die Verwirrungen, die sich ursprünglich auf dem betreffenden Gebiete der Pharmakologie und Botanik vollzogen, schliesslich in das Gebiet der Chemie hinübergetragen wurden. Obgleich durch die Entdeckung der antifebril wirkenden Bestandtheile der Chinarinden, des Cinchonins und Chinins, eine sichere Basis für derartige Untersuchungen geschaffen wurde, so wurden doch später häufig andere Substanzen mit diesen Stoffen verwechselt und wiederum die längst entdeckten Alkaloide von Neuem entdeckt. Doch wurden sie dann mit Eigenschaften begabt gefunden, die man an den früher entdeckten Substanzen wegen ungenügender Bearbeitung derselben nicht beobachtet hatte. Es schien mir deshalb der Mühe werth zu sein, eine kleine Wanderung auf diesem Gebiete vorzunehmen, deren Resultat ich in dem Folgenden niederlege.

Ehe ich aber auf den Gegenstand selbst eingehe, glaubte

ich einige Worte über den Begriff „Chinarinde“ diesem vor-ausschicken zu sollen.

Unter Chinarinden wurden bis vor etwa zwei Decennien alle die Rinden derjenigen Bäume resp. Sträucher verstanden, welche das von Linné 1753 in seinen *Species plantarum* aufgestellte Genus *Cinchona* umfasste. Später zerlegte Karsten dieses Genus in drei Theile, nämlich in *Cinchona*, *Heterasca* und *Ladenbergia*, bis Weddell *) die beiden letzten Triben wieder in das Genus *Buena* vereinigte und sagte, daß die zu dem Genus *Cinchona* gehörigen Species sich vor den anderen verwandten Pflanzen durch folgende Merkmale auszeichnen: Von unten nach oben aufspringende Samenkapseln, verfilzte Keulenhaare, welche die Lappen der Blumenkrone zieren, Wohlgeruch der Blüthen, Vorkommen von gewissen Alkaloïden in den Rinden ihrer Stämme.

Bezüglich des letzteren Merkmals, das für Weddell von grofser Bedeutung für die Diagnose der Chinarinden ist, führt dieser Gelehrte an, daß ihm Howard im November 1869 den Erfahrungssatz, daß das Vorkommen der sogenannten eigentlichen Chinaalkaloïde nur auf die ächten Cinchonon beschränkt sei, bestätigt habe und ist deshalb der Meinung, daß dieses Axiom so sicher fundirt sei, daß es durch keinerlei Einwände gestürzt werden könne.

Somit würden die Buenen nur solche Rinden liefern, welche keine Alkaloïde, wenigstens nicht solche enthalten, die in den ächten Chinarinden anzutreffen sind. Da andererseits die Cinchonarinden oder ächten Chinarinden, wie solche aus Südamerika zu uns gelangen, eine gewisse Aehnlichkeit in ihrem anatomischen Bau durchblicken lassen, darin aber von

*) Uebersicht der Cinchonon von Weddell, deutsch bearbeitet von Flückiger, S. 7.

den Buenarinden wesentlich verschieden sind, so hat es den Anschein, als ob zwischen den chemischen und morphologischen Eigenthümlichkeiten der sie liefernden Pflanzen ein Zusammenhang bestände.

Inzwischen habe ich aber gezeigt, daß die *China cuprea*, welche im anatomischen Bau von den ächten Chinarinden merklich verschieden ist; doch Chinin und andere Alkaloïde enthält, wie wir sie in den Cinchonarinden antreffen. Auch scheint die Aechtheit der Chinarinden keinen Antheil an dem Vorkommen der Chinaalkaloïde zu haben; denn Karsten *) hat an den Cinchonon in ihrer Heimath nachgewiesen und ich **) habe es hier bestätigen können, daß bisweilen Cinchonarinden keine Spur von Alkaloïden enthalten. Auch hat Karsten durch viele Versuche für die Species *C. lancifolia* und *C. corymbosa* festgestellt, daß nicht etwa individuelle Verschiedenheit der Pflanzen den veränderten Alkaloïdgehalt bedinge, sondern daß der Boden und klimatische Verhältnisse, von denen die Ernährung und Entwicklung der Pflanzen abhängt, denselben hervorrufe. Diese Veränderungen erstrecken sich aber nicht allein auf die relativen Mengen der einzelnen Alkaloïde, sondern, wie wir an der in Ostindien cultivirten *Cinchona succirubra* sehen, ganz besonders auf deren Qualität. Wir dürfen daher erwarten, daß durch die fortgesetzten Versuche, welche die Acclimatisation der Cinchonon an verschiedenen Orten bezwecken, auch neue Chinaalkaloïde erzielt werden.

I. Chinin.

Das Chinin wurde 1820 von Pelletier und Caventou entdeckt und namentlich seine Verbindung mit Schwefelsäure

*) Die medicinischen Chinarinden Neu-Granada's, S. 17 und 20.

**) Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft 4, 818.

näher untersucht, deren Eigenschaften es möglich machten, dieses Alkaloïd leicht und bequem von anderen gleichzeitig mit ihm in den Chinarinden vorkommenden Basen frei zu erhalten. Anfänglich wurden zur fabrikmäßigen Darstellung desselben in der Hauptsache nur solche Rinden angewandt, welche vorzugsweise Chinin, von den übrigen Chinaalkaloïden aber nur geringe Mengen enthielten, so dafs auf solche Art leicht ein reines Chininsulfat erzielt werden konnte.

Zwar wurden schon frühzeitig amorphe Chinabasen mit Chinin verwechselt, indem der in Aether oder Chloroform lösliche Antheil der Basen, ohne dafs damit weitere Trennungsversuche vorgenommen worden wären, einfach für Chinin gehalten wurde; aber dieser Irrthum wirkte nicht auf die Fabrikation des Chininsulfats zurück, weil bei der Darstellung dieses Salzes die fremden Substanzen in der Mutterlauge blieben. Nur in den wenigen Fällen, in welchen die Rinden beträchtliche Mengen von Cinchonidin enthielten, mag es vielleicht vorgekommen sein, dafs das Chininsulfat nicht frei von schwefelsaurem Cinchonidin war.

Wenn daher Broughton und Andere behaupten, dafs vor dem Jahre 1854 überhaupt kein reines Chininsulfat bekannt gewesen sei, weil man nicht verstanden hätte, das sogenannte Chinidin davon zu trennen, so wird diese Behauptung, da sie den Thatsachen nicht gerecht wird, zu modificiren sein.

Ueber das Chinin und seine Salze ist schon früher *) ausführlich berichtet worden, so dafs ich mich jetzt nur auf wenige Bemerkungen darüber beschränken kann.

Das Chinin bildet mit Schwefelsäure drei Salze : ein neu-

*) Diese Annalen **135**, 325.

trales Salz, das aus Wasser mit $7\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ *), aus Weingeist mit $2\text{H}_2\text{O}$ krystallisirt, ein einfach-saures und ein zweifach-saures Salz.

Das einfach-schwefelsaure Chinin, im Handel gegenwärtig Chinin bisulfuricum genannt, wurde bereits von Baup dargestellt und ist nach Gerhardt nach der Formel $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2$, $\text{SH}_2\text{O}_4 + 7\text{H}_2\text{O}$, nach Kraut **) aber nach der Formel $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2$, $\text{SH}_2\text{O}_4 + 7\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ zusammengesetzt, ohne dafs die von Baup ermittelten Daten weder zu der einen noch zu der andern Formel pafsten.

Das von mir in hübschen Krystallen durch Auflösen von Chininsulfat in verdünnter Schwefelsäure erhaltene Salz wurde sorgfältigst von anhaftender Mutterlauge befreit und alsdann die völlig unverwitterten Krystalle analysirt.

0,893 Grm. derselben gaben bei gewöhnlicher Temperatur im Exsiccator $0,177\text{H}_2\text{O}$ ab, dann bei 100 bis 115°C . $0,0275\text{H}_2\text{O}$ und waren nun wasserfrei.

Diese Zahlen sprechen für die Richtigkeit der Gerhardt'schen Formel und zwar entweichen von den 7 Mol. Krystallwasser 6 Mol. im Exsiccator, der Rest $= 1$ Mol. H_2O erst bei 100 bis 115° .

	Berechnet nach	Es fanden	
	$\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2, \text{SH}_2\text{O}_4 + 7\text{H}_2\text{O}$	Hesse	Baup
SO_3	14,59	14,57	13,70
$6\text{H}_2\text{O}$	19,71	19,82	
H_2O	3,28	3,08	24,66
	$\left. \begin{array}{l} 19,71 \\ 3,28 \end{array} \right\} 22,99$	$\left. \begin{array}{l} 19,82 \\ 3,08 \end{array} \right\} 22,90$	

*) Diese Annalen **119**, 361. Ich halte es für sehr wahrscheinlich, dafs absolut unverwittertes Chininsulfat, wie es aus Wasser krystallisirt erhalten wird, 8 Mol. Krystallwasser enthalte. Wie früher erwähnt, so ist das Salz bei einem Krystallwassergehalt, der $7\text{H}_2\text{O}$ entspricht, bedeutend verwittert, was man schon mit unbewaffnetem Auge erkennen kann; gleichwohl wird die Formel mit $7\text{H}_2\text{O}$, welche Regnault dafür aufstellte, jetzt noch häufig gebraucht, wie es scheint zum Beweis dafür, wie solid ein Irrthum sich oft einnisten kann.

) Gmelin, organische Chemie **4, 1703.

Das einfach-saure Salz löst sich bei 13° C. in 11 Theilen Wasser, wie auch Baup fand, dagegen löst es sich bedeutend schwerer in absolutem Alkohol. Die Krystalle dieses Salzes werden bei 25 bis 30° opak, indem sie einen Theil des Krystallwassers verlieren.

Das *zweifach-schwefelsaure* Chinin wird erhalten, wenn man vorerwähntes Salz in einem Ueberschuß mäßig verdünnter Schwefelsäure löst und die Lösung über Schwefelsäure concentrirt. Bei niedriger Temperatur scheidet sich dann das Bisulfat in zarten weißen Prismen aus, die sich durch Umkrystallisiren aus wenig heißem Wasser leicht rein erhalten lassen. Dieses neue Salz löst sich äußerst leicht in kaltem Wasser, mehr noch in heißem Wasser, schwieriger in Weingeist und gar nicht in Aether. Seine wässrige Lösung zeigt in ausgezeichneter Weise die bekannten Fluorescenzerscheinungen des Chinins. Am Lichte färben sich die Krystalle bald braunroth.

Bei der Analyse dieses Salzes wurden folgende Daten erhalten :

- I. 0,973 Grm. lufttrockene Substanz gaben im Exsiccator 0,1715 H₂O, ferner bei 100° noch 0,0205, in Summe 19,63 pC. Wasser ab, ferner 0,7125 Baryumsulfat.
- II. 0,875 Grm. gaben im Exsiccator 0,147 H₂O, dann bei 130° C. 0,023 H₂O.
- III. 0,9745 Grm. gaben im Exsiccator 0,1645 H₂O, schließlich bei 100° C. noch 0,023 H₂O.

Hieraus berechnet sich die Formel C₂₀H₂₄N₂O₂, 2SH₂O₄ + 7H₂O und ergeben sich bezüglich des Krystallwassers ähnliche Verhältnisse, wie beim einfach-schwefelsaurem Chinin :

		Gefunden		
	Berechnet	I.	II.	III.
2 SO ₃	24,69	24,61	—	—
6 H ₂ O	16,67	16,62	16,80	16,88
H ₂ O	2,79	2,10	2,63	2,36
	19,46	19,72		

Von den übrigen Salzen des Chinins sei nur noch das Chlorhydrat erwähnt, das in neuerer Zeit durch Verwechselung, oder, wie Hager *) glaubt, durch Vermischen mit Morphinchlorhydrat zu bedauerlichen Unglücksfällen Veranlassung gab. Da sich aber beide Salze sehr verschieden zu verdünnter Salpetersäure (1 Vol. Säure, 4 Vol. Wasser) verhalten, so läßt sich leicht ermitteln, ob ein Chininchlorhydrat brauchbar ist oder nicht. Chininchlorhydrat löst sich nämlich in der genannten Säure mit kaum merklicher gelber Farbe auf, die sich nicht verändert, wenn die Lösung auf einige Minuten einer Temperatur von 50 bis 60° ausgesetzt wird. Enthält aber das fragliche Salz Morphin, so färbt sich die Lösung, je nach der vorhandenen Menge Morphinsalz, gelb bis orangeroth. Enthält beispielsweise das Chininsalz fünf Procent salzsaures Morphin, so färbt sich die Lösung orangeroth, beträgt dieser Gehalt nur ein Procent, so nimmt die Lösung eine dunkelgelbe Farbe an und selbst wenn das Chininsalz von dem andern Chlorhydrat nur 0,2 Procent enthält, tritt eine wohl bemerkbare Aenderung der Farbe seiner Lösung ein. Um eventuell eine Täuschung auszuschließen, empfehle ich diese Chininprüfung in folgender Weise auszuführen:

Man nimmt zwei gleichweite Probirröhren von farblosem Glase, bringt in jede Röhre etwa 0,05 Grm. von dem fraglichen, aber gut gemischten Salze und übergießt die Substanz in dem einen Glase mit etwa einem halben Cubikcentimeter verdünnter Schwefelsäure, in dem andern Rohre aber mit eben so viel Salpetersäure von obiger Verdünnung. Beide Probirröhren taucht man in warmes Wasser (von 50 bis 60° C.), das sich, um etwaige Farbenänderungen gut beobachten zu können, entweder in einer weißen Porcellanschale oder in einem farblosen Glase befinden muß. Wenn das Chininsalz

*) Chem. Centralblatt, 1872, 727.

frei von Morphinsalz ist, so sind sich beide Lösungen nach Verlauf von fünf Minuten noch ganz gleich, enthält aber das Salz Morphin, so ändert die salpetersaure Lösung ihr Aussehen schon nach wenigen Augenblicken, während sich die schwefelsaure Lösung in dieser Beziehung nicht verändert. Wenn daher ein Chininchlorhydrat in dieser Weise geprüft eine Farbdifferenz der beiden Lösungen zu erkennen giebt, so sollte es vom Gebrauch ausgeschlossen sein.

Uebrigens muß bemerkt werden, daß nicht allein Morphin diese Reaction zeigt, auch andere Alkaloïde, insbesondere mehrere Opiumalkaloïde, geben die gleiche oder eine ähnliche Reaction.

Das Chinin besitzt, wie wir von Bouchardat wissen, die Fähigkeit, die Ebene des polarisirten Lichtes nach links abzulenken, und zwar fand Bouchardat *), daß $\alpha_r = -121,5^\circ$ bei $22,5^\circ$ und $= -129,59^\circ$ bei 16° ist. Es nimmt daher die spezifische Drehkraft des Chinins in der Wärme ab. de Vrij und Alluard **) haben diese Versuche wiederholt, weil sie der Meinung waren, daß Bouchardat ebenfalls mit unreinem Chinin zu thun hatte, wie sie selbst. Beide Chemiker stellten deshalb absolut reines Chinin aus Herapathit dar und fanden nun $\alpha_r = -141,33^\circ$ bei 25° , also erheblich höher als Bouchardat diesen Werth fand. Auf den gelben Lichtstrahl bezogen ergiebt sich in den Versuchen von Bouchardat $\alpha_j = -158,5^\circ$, beziehungsweise $= -169^\circ$, in den Versuchen von de Vrij und Alluard $\alpha_j = -184,35^\circ$.

Um mir über diese Verhältnisse sowohl, wie über die der anderen wichtigeren Chinabasen ein sicheres Urtheil bilden zu können, habe ich zahlreiche Versuche mit Hülfe eines ausgezeichneten Wild'schen großen Polaristrobometers ausge-

*) Gmelin, organische Chemie 4, 1692.

**) Chem. Centralblatt 1864, 1116.

führt. Die sämmtlichen Versuche wurden, wenn es nicht besonders bemerkt ist, bei einer Temperatur von 15° C. ausgeführt, als Lichtquelle die homogene Natriumflamme verwendet und als Lösungsmittel für die betreffenden Substanzen solche Fluida in Anwendung gebracht, die für sich die Ebene des polarisirten Lichtes nicht ablenkten. Im Folgenden bedeutet ferner l die Länge der beobachteten Flüssigkeitssäule in Millimeter ausgedrückt, p den Gehalt der Lösung an Substanz in Volumprocenten und α die beobachtete Ablenkung und zwar im Mittel von je 8 bis 20 Beobachtungen.

Das Chinin, wie es zu meinen Versuchen Verwendung fand, war in verschiedener Weise dargestellt worden.

I. Chininsulfat, das die Eigenschaften besaß, wie sie die deutsche Reichspharmacopöe verlangt, wurde in verdünnter Schwefelsäure gelöst und das Alkaloid aus der sehr verdünnten wässerigen Lösung mit einem Ueberschuß von Ammoniak niedergeschlagen. Nachdem der Niederschlag krystallinisch geworden war, wurde derselbe abfiltrirt, gut ausgewaschen und Anfangs an der Luft, später im Exsiccator getrocknet. Zum optischen Versuch diente seine alkoholische Lösung.

Bei $p = 2,054$ (wasserfrei) *) und $l = 200$ ergab sich $\alpha = -6,70^{\circ}$.

II. Da nicht zu vermeiden ist, daß bei der fabrikmäßigen Darstellung des Chininsulfates von den in der Mutterlauge befindlichen Substanzen Spuren demselben anhaften, die nur durch wiederholtes Umkrystallisiren dieses Präparates entfernt werden können, so war es von Interesse zu sehen, welchen Einfluß z. B. ein einmaliges Umkrystallisiren auf das unter I. angewandte Sulfat haben werde, zumal als die Herren de Vrij

*) Die Bestimmungen des Krystallwassers wurden stets an einer besondern Probe ausgeführt, um so die Möglichkeit auszuschließen, daß die Substanz mit einem veränderten Molecularzustand zur Anwendung gelange.

und Alluard anführen, daß man absolut reines Chinin *nur aus Herapathit* erhalten könne. Deshalb wurde das unter I. erwähnte Sulfat aus kochendem Wasser umkrystallisirt und aus dem so erhaltenen Salz das Alkaloid in vorbezeichneter Weise dargestellt.

Es betrug nun bei $p = 3,874$ (wasserfrei und in alkoholischer Lösung) und $l = 200$ $\alpha = -12,86^\circ$.

III. Endlich wurde auch aus dem unter I. erwähnten Sulfat Herapathit dargestellt, dieser in Wasser vertheilt, mit H_2S behandelt und die alsdann sauer reagirende Lösung nach Entfernung des ausgeschiedenen Schwefels und des überschüssigen Schwefelwasserstoffs mit Ammoniak niedergeschlagen. Da aber der so erhaltene Niederschlag etwas grau gefärbt war, so wurde er wieder in verdünnter Schwefelsäure gelöst, die Lösung mit Knochenkohle entfärbt und dann erst das Alkaloid mit Ammoniak gefällt.

a. Hier betrug $p = 4,269$ (wasserfrei und in alkoholischer Lösung), $l = 100$ und $\alpha = -7,07^\circ$.

b. Bei einer Temperatur der alkoholischen Lösung von $25^\circ C.$ und $p = 1,0341$ (wasserfrei), $l = 200$ wurde ferner die Ablenkung $\alpha = -3,36^\circ$ gefunden.

Es berechnet sich somit nach

Versuch			
I.	II.	IIIa.	IIIb.
$\alpha_j = -163,09^\circ$	$-165,97^\circ$	$-165,61^\circ$	$-162,46^\circ$

Hieraus ergibt sich, daß zur Darstellung von absolut reinem Chinin es durchaus nicht nöthig ist, das Chinin erst in Herapathit überzuführen, sobald nämlich das Chininsulfat die von mir besonders empfohlene Probe von Kerner *) besteht, da in diesem Falle schon ein einmaliges Umkrystallisiren des Salzes aus kochendem Wasser genügt, um die Spuren von fremden Substanzen, welche demselben durch Eintrocknen von

*) Diese Annalen **135**, 327.

etwas Mutterlauge anhaften, auf ein so geringes Maß zu reduciren, daß sich dann das so erhaltene Chinin von absolut reinem Chinin in keiner Weise unterscheidet.

Wir haben also für absolut reines Chinin, sei es nun in der einen oder anderen angeführten Weise erhalten worden,

bei 15° C. $\alpha_j = -165,79^\circ$ (Mittel von Versuch II. und IIIa.)

ferner bei 25° C. $\alpha_j = -162,46^\circ$.

Die spezifische Drehkraft des Chinins nimmt also in alkoholischer Lösung mit zunehmender Temperatur ab, doch ist diese Abnahme innerhalb der angeführten Temperaturgrenzen sehr gering, jedenfalls nicht so bedeutend als Bouchardat gefunden haben will. Im übrigen stimmen meine betreffenden Resultate befriedigend mit denen Bouchardat's überein, differirten aber erheblich von den Werthen, welche de Vrij und Alluard für $[\alpha]$ gefunden haben. Wahrscheinlich haben die letzteren Chemiker irgend einen Factor unberücksichtigt gelassen, der es machte, daß sie falsche Resultate erzielten.

Verbindet sich das Chinin mit Säuren zu Salzen, so zeigt es in letzteren je nach der Qualität und relativen Menge der Säure ein verschiedenes Rotationsvermögen, wie wir an den folgenden Beispielen sehen werden.

Das unter II. verzeichnete Sulfat wurde in starkem Alkohol gelöst, so daß $p = 1,9181$ (wasserfrei) betrug. Es war ferner $l = 220$ und wurde $\alpha = -8,08^\circ$ gefunden, woraus sich α_j für das wasserfreie Salz zu $-191,47^\circ$ ergibt.

Dasselbe Salz wurde mit 6 Mol. SO_3 *) in Wasser gelöst und nun diese Lösung beobachtet. Hier betrug $p = 2,6662$, $l = 220$ und $\alpha = -13,42^\circ$, somit $\alpha_j = -228,78^\circ$.

Wenn also Chininsulfat (wasserfrei gedacht) mit 6 Mol. SO_3 (in Form verdünnter Säure) zusammen in Wasser gelöst wird, so erhöht sich das spezifische Drehungsvermögen des Salzes um $37,31^\circ$, oder es beträgt die Rotationskraft des Chinins in seiner neutralen schwefelsauren Verbindung $\alpha_j = -220,43^\circ$

*) Die angewandte Säure enthielt 4 Procent SO_3 dem Volum nach.

oder in saurer Lösung, die auf 1 Mol. Chinin $3\frac{1}{2}$ Mol. SO_3 enthält, $\alpha_j = -264,66^\circ$. de Vry und Alluard fanden für das Chininsulfat, das ihnen unter der Bezeichnung *trois cachets* bekannt ist und welches sie in verdünnter Schwefelsäure (in wie viel?) lösten, $\alpha_j = -255,6^\circ$, woraus für Chinin $\alpha_j = -293,1^\circ$ zu berechnen ist. Dagegen fanden sie für absolut reines Chinin, das sie ebenfalls in einer nicht näher bezeichneten Menge Schwefelsäure lösten, α_j nur $-273,03^\circ$. Offenbar sind diese Differenzen nur durch die Quantität der zugebrachten Schwefelsäure veranlaßt.

Es sei noch erwähnt, daß Bouchardat ebenfalls die Ablenkung des neutralen Chininsulfats bestimmte und $[\alpha]_D$ angeblich in schwach saurer Lösung zu $-147,7^\circ$ oder $\alpha_j = -192,5^\circ$ fand, Zahlen, die sich den von mir ermittelten bedeutend nähern.

Eine erheblich andere spezifische Drehkraft besitzt das Chinin in seinem einfach-schwefelsauren Salz. Dafür wurden gefunden :

I. $p = 1,7671$ (krystallisirt) in alkoholischer Lösung, $l = 200$, $\alpha = -5,54^\circ$.

II. Von einer andern Darstellung $p = 6,6869$ (krystallisirt) in wässriger Lösung, $l = 200$ und $\alpha = -20,96^\circ$.

Es ergibt sich somit aus dem Versuch

	I.	II.	Mittel
für $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2, \text{SH}_2\text{O}_4 + 7 \text{H}_2\text{O}$	$\alpha_j = -156,75^\circ$	$-156,72$	$-156,73^\circ$
für Chinin	$\alpha_j =$		$-264,30^\circ$

Aus diesen Versuchen ergibt sich das interessante Resultat, daß das Chinin in seiner Verbindung mit Schwefelsäure im Verhältniß von 1 Mol. Base auf 1 Mol. Säure dieselbe spezifische Drehkraft besitzt, wie in einer stark schwefelsauren Lösung des neutralen Sulfats. Wenn daher letzteres in verdünnter Schwefelsäure gelöst wird, so geht es nur als einfach-saures Salz in Lösung über. Aber auch das Rotationsvermögen des Chinins in dem krystallisirten einfach-sauren

Salz kann durch weiteren Zusatz von Schwefelsäure erhöht werden.

Von dem einfach-sauren krystallisirten Salze wurden genommen :

- a. $p = 4,054$, $l = 200$, $\text{SO}_3 = 1$ Mol. in Wasser gelöst ergab $\alpha = -13,33^\circ$.
 b. $p = 4,054$, $l = 200$, $\text{SO}_3 = 3$ Mol., ebenfalls in Wasser gelöst ergab $\alpha = -13,50^\circ$.

Es berechnet sich aus dem Versuch

	a.	b.
für das krystallisirte Salz	$\alpha_j = -164,40^\circ$	$-166,5^\circ$
für Chinin	$\alpha_j = -277,23^\circ$	$-280,77^\circ$

Endlich ergab sich für das zweifach-saure Salz in alkoholischer Lösung bei $p = 4,9896$ und $l = 200$ $\alpha = -14,40^\circ$.

daher für $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2$, $2 \text{SH}_2\text{O}_4 + 7 \text{H}_2\text{O}$ $\alpha_j = -144,30^\circ$,
 für Chinin $\alpha_j = -287,62^\circ$.

Wurde dieses Salz mit verdünnter Schwefelsäure zusammengebracht, so konnte keine namhafte Differenz in der Ablenkung mehr bemerkt werden. Aus diesen Versuchen sehen wir aber auch, daß das einfach-schwefelsaure Chinin, wenn es mit einem Ueberschuß von Schwefelsäure behandelt wird, keineswegs sofort in das zweifach-saure Salz übergeht, sondern daß sich diese Verbindung erst im Laufe der Zeit bildet.

Wenn das Chinin an Salzsäure gebunden wird, so gestalten sich diese Verhältnisse abermals anders. Es gaben nämlich :

- a. $p = 9,979$ krystallisirt und in Alkohol gelöst bei $l = 100$ $\alpha = -13,57^\circ$.
 b. Das krystallisirte Salz wurde in Wasser unter Zusatz von viel Salzsäure gelöst : $p = 4,7043$, $l = 200$ und $\alpha = -19,02$.

Daher beträgt

für $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2$, $\text{HCl} + 2 \text{H}_2\text{O}$	$\alpha_j = -135,98^\circ$
für Chinin	$\alpha_j = -166,41^\circ$
für das Salz in salzsaurer Lösung	$\alpha_j = -202,15^\circ$
für Chinin in Verbindung mit Salzsäure in salzsaurer Lösung	$\alpha_j = -247,39^\circ$

Wir sehen also, daß es bei der Bestimmung der Ablenkung der Polarisationssebene, wie sie vom Chinin verursacht wird, wesentlich darauf ankommt, wie das Lösungsmittel nach Qualität und Quantität angewandt wird. Ebenso wirkt die Temperatur verändernd auf das Rotationsvermögen der Chininlösung ein. Berücksichtigen wir ferner die Thatsache, daß das Chinin beim Zerreiben sehr stark electrisch wird, so dürfte auch für solches Chinin, so lange es diese Eigenschaft noch besitzt, eine andere Molecularrotation gefunden werden, als für gewöhnliches Chinin. Man wird daher begreifen, daß ich früher *) von der Chininbestimmung mittelst des Polariscopes abgerathen habe. Wenn ich gleichwohl damals den Vorschlag machte, man möchte das Chinintartrat aus dem Gemische der Chinabasen darstellen und dieses auf seine Ablenkung prüfen, so muß ich jetzt, nachdem die vorliegenden Versuche ausgeführt worden sind, mein lebhaftes Bedauern darüber ausdrücken, daß ich jenen Vorschlag gemacht habe.

Von den anderen Chinabasen, welche hier abzuhandeln sind, ist das γ -Chinidin von Kerner **) zu nennen, das nichts anderes als krystallisirtes Chinin gewesen sein muß. Dieses Alkaloïd krystallisirt in kleinen verwitternden Nadelchen und sein Sulfat gleicht dem Chininsulfat, welches wie dieses mit Jodkalium ölig und harzig gefällt wird.

Vermischt man die warme alkoholische Chininlösung mit Wasser von 32° C., bis milchige Trübung der Lösung eintritt, so scheiden sich aus der später klar werdenden Lösung über der harzigen Fällung weiße Prismen von Chinin aus, während der Harzkuchen allmählig ebenfalls erstarrt, wie es scheint,

*) Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft **4**, 693.

) Zeitschrift für anal. Chemie **1, 150.

krystallisirt. Diese Krystalle, welche jedoch schwierig und nur bei niederer Temperatur erhalten werden, sind ein Hydrat des Chinins.

Von den lufttrockenen Krystallen gaben :

- I. 0,4640 Grm. unverwitterter Substanz beim Erhitzen auf 120° C.
0,0690 H₂O.
II. 0,374 Grm. von einer andern Bereitung bei 120° C. 0,0578 H₂O.

Berechnet für		Versuch	
$C_{20}H_{24}N_2O_2 + 3H_2O$		I.	II.
3 H ₂ O	14,28	14,87	14,55

Das auf solche Weise erhaltene Chinin bildet weisse, schwach glänzende, in trockener Luft allmählig matt werdende haardünne Prismen, welche oft von beträchtlicher Länge (bis zu 7 Centimeter) erhalten werden. Diese Chininkrystalle haben jedenfalls keinen Perlmutterglanz, der nur den Krystallen des Cinchonidins zukommt. Ich bin daher der Meinung, daß Duflos *), indem er angiebt, daß er das Chinin aus Alkohol in perlmutterglänzenden Krystallen erhalten habe, seine Versuche mit Cinchonidin-haltigem Chinin ausgeführt habe und deshalb das krystallisirte Chinin von Duflos nur krystallisirtes Cinchonidin gewesen sei.

Endlich muß das Chinin von Reichardt **) und vielen anderen Chemikern, welche sich mit der Analyse der Chinarinden beschäftigt haben, erwähnt werden. Diese Substanz ist nur ein *Extract*, das entweder mit Aether oder mit Chloroform erhalten wurde und nicht weiter auf seine Gemengtheile untersucht worden ist, es daher wohl in einigen Fällen, wie z. B. bei manchen Huanukorinden kein Chinin enthalten haben mag, jedenfalls nicht den Namen Chinin verdient.

*) Handwörterbuch der Chemie, 2. Aufl., 2, 1016.

**) Reichardt, über die chemischen Bestandtheile der Chinarinden. Braunschweig 1855.

II. Conchinin.

Die ersten Angaben über das von mir Conchinin genannte Chinaalkaloïd verdanken wir van Hejningen *), welcher bei der Untersuchung eines Chinoïdins diese schön krystallisirende Base auffand. Später beobachtete Pasteur **) dieses Alkaloïd im käuflichen Cinchonidinsulfat, und da bereits Henry und Delondre ***) den Namen Chinidin für eine Substanz gebraucht hatten, die sie später †) als identisch mit ihrem Chinin ansehen mußten, so glaubte Pasteur, jene Chemiker hätten sich bei ihren Versuchen getäuscht und in der That ein mit Chinin Isomeres beobachtet, das dann mit seinem Alkaloïd identisch sein würde, weshalb er für sein Alkaloïd den von jenen Chemikern gewählten Namen beibehielt. Delondre ††) hat hierauf die ihm irrthümlich zugewiesene Entdeckung nicht nur auf das Bereitwilligste angenommen, sondern auch Andere waren bemüht, diesen Irrthum möglichst gut zu conserviren und zu verbreiten, so dafs derselbe wohl in jedem chemischen Werke, das über dieses Alkaloïd referirt, Eingang gefunden hat.

van Hejningen ist der Meinung, dafs das Betachinin, wie er das Conchinin nennt, Chinoïdin in reinster Form sei, in Folge dessen es auch Strecker †††) für krystallisirtes Chinoïdin hielt; da aber später Hlasiwetz *) dieses Alkaloïd

*) Diese Annalen **72**, 302.

) Compt. rend. **36, 26.

***) Journal de Pharm. **19**, 623.

†) Dasselbst **20**, 157.

††) Quinologie par Delondre et Bouchardat 37.

†††) Regnault-Strecker, Lehrbuch der organischen Chemie, 2. Aufl. 317, §. 415.

*) Diese Annalen **77**, 49.

auch in käuflichem Cinchonin fand, so schlug letzterer Chemiker mit Recht einen neuen Namen, nämlich „Cinchotin“ dafür vor, da er sich nicht entschließen konnte, dieses Alkaloïd für eine Modification von Chinin oder wohl gar für krystallisirtes Chinoidin zu halten. Diese Namensänderung fand, wie wir wissen, keinen Anklang, aber sie veranlafste doch Delffs *), über den Gegenstand eine Abhandlung zu schreiben. Auch Hirschberg **) sah sich durch Hlasiwetz' Mittheilung veranlaßt, in seinem Cinchonin Cinchotin aufzusuchen und zwar anscheinend mit Erfolg; doch mögen die mattglänzenden Krystalle, welche Hirschberg bemerkte, wohl nichts anderes als Cinchonin gewesen sein.

Endlich beschreibt Kerner ***) dieses Alkaloïd unter dem Namen β -Chinidin, und Koch †), der es wieder β -Chinin nennt, liefert erstmals den sichern Nachweis, daß es in den Rinden von Cinch. pitayensis vorkomme. Obgleich Stenhouse ††) für diese Substanz die von Pasteur gewählte Bezeichnung beibehält und E. Howard sich dieser Nomenclatur in seiner Nueva Quinologia of Pavon anschließt, so ist doch letzterer Chemiker durch umfangreiche langjährige Beobachtung allmählig zu der Ueberzeugung gelangt, daß Pasteur's Bezeichnung sehr übel gewählt sei, denn er sagt wörtlich †††): „Alles diefs (die Untersuchung Pasteur's über Chinidin) ist sehr vortrefflich, mit Ausnahme der Terminologie, von der ich nur sagen kann, daß ich wünsche, es wären die Namen umgekehrt worden.“

*) Chem. Centralblatt 1859, 751.

**) Pharm. Centralblatt 1851, 175.

***) Zeitschrift für anal. Chemie **1**, 151.

†) Jahresber. für Chemie u. s. w. f. 1864, 444.

††) Diese Annalen **129**, 15.

†††) Neues Repertorium für Pharmacie **17**, 69 Anmerkung.

Im weiteren Verlauf seiner Mittheilung sagt Howard, daß ein wahrer Zusammenhang zwischen Conchinin und Cinchonin, aber nicht zwischen Chinin und Cinchonin stattfinden müsse, denn die Cinchonin erzeugende *C. micrantha* von Peru bilde in Indien eine hohe Procentzahl von Conchinin.

In Betracht dessen, daß ein solcher Zusammenhang stattfinden möchte, wofür insbesondere die chemischen Eigenschaften beider Basen sprechen, habe ich früher *) schon die fragliche Substanz Conchinin genannt und später **) ausgeführt, in welcher Weise dieses Wort gebildet worden sei. Der Name Conchinin für diese Base ist der Bezeichnung β -Chinin deshalb vorzuziehen, weil dann eine Verwechslung dieses Alkaloïdes mit Chinin im Handel nicht leicht mehr zu befürchten ist, derselbe ferner durch Präcision ausgezeichnet ist und daher nicht die Zweifel über das Wesen der Substanz aufkommen läßt, welche der Name „Chinidin“ unvermeidlich zur Folge hat.

Anfangs der 60er Jahre fand de Vrij bei der Untersuchung javanischer Calisayarinden eine eigenthümliche Base, die sich in Aether und Weingeist sehr leicht löste, aus Aether in blumenkohlartigen Gruppen krystallisirte und linksdrehend war. Da früher diese Chinarinde erhebliche Mengen von Conchinin enthielt, wie aus den Mittheilungen von F. L. Winckler ***) und J. Jobst †) über Javarinden erhellt, de Vrij ††) aber erst 1869 sich von dem Vorkommen dieses Alkaloïdes in den Chinarinden überzeugen konnte, es ihm somit früher nicht möglich war, dieses Alkaloïd von anderen Substanzen, insbesondere vom Chinin, bei seinen Analysen zu trennen, so dürfte wohl jene

*) Diese Annalen **135**, 333.

) Dasselbst **146, 357.

***) Neues Repertorium für Pharmacie **15**, 437.

†) Dasselbst **19**, 341.

††) Jahresber. für Chemie u. s. w. f. 1869, 940.

neue krystallisirbare Chinabase nichts weiter, als ein Gemisch von Chinin und Conchinin gewesen sein. Alle die Untersuchungen, welche ich bis jetzt mit javanischer Calisayarinde ausführte, bestärken mich nur in dieser Ansicht.

Bezüglich des Vorkommens des Conchinins muß ich hervorheben, daß sich dieses Alkaloid in namhafter Menge in den Rinden von *Cinch. pitayensis* vorfindet, wie solche aus Popayan zu uns gelangen. Diese *Cinchonaspecies* ist im Laufe der letzten Jahre auch nach Ostindien verpflanzt worden; da aber dort andere klimatische Verhältnisse von Einfluß auf das Wachsthum der Cinchonen sind, als in dem Urlande, so darf man wohl erwarten, daß die Resultate dieser Acclimatisation auch anders ausfallen werden, als Howard und Andere in Aussicht nehmen.

Von den anderen Cinchonarinden, welche erhebliche Mengen von Conchinin enthalten, mögen die Rinden von *C. amygdaliifolia* und *C. ovata* genannt werden, ferner gehören hierher manche sogenannte ostindische Calisayarinden.

In Betreff der Pitayorinden, welche in den Wäldern von Pitayo in der Provinz Popayan von *C. pitayensis*, nach Karsten auch von der *C. lancifolia* gesammelt werden, zeigte O. Henry 1830, daß sie sehr viel Chinin und namentlich Cinchonin enthalten. Da aber 1837 Peretti, damals in Mailand, in der Pitayorinde eine angeblich neue Base auffand, welche derselbe Pitoyin nannte, so wiederholte Guibourt 1839 die Untersuchung dieser Rinde, konnte aber darin nichts weiter als Cinchonin und Chinin auffinden. Henry sowohl, wie Guibourt haben das Conchinin übersehen und wohl für Chinin gehalten. Anfänglich war ich der Meinung, daß Peretti das Conchinin, wenn auch nicht ganz im reinen Zustande, zuerst dargestellt hätte, aber die weiteren Nachforschungen über diesen Gegenstand haben mich belehrt, daß ich mich darin getäuscht habe, indem nämlich Peretti gar nicht die ächte Pitayorinde unter

den Händen gehabt hat, sondern die *China bicolorata*, welche nach Karsten *) bei Atacamez, westlich von Ibarra am Westabhange des Cotocacha wahrscheinlich von einer *Pinkneya* gesammelt wird. 1835 beschenkte die Republik Columbia den Papst Gregor XVI. mit dieser Rinde, welche in Folge dessen in Italien einen großen Ruf und Werth erhielt, und was die Hauptsache gewesen zu sein scheint, daß sie dann um hohen Preis verkauft werden konnte.

Diese Rinde enthält indess nach meinen Untersuchungen, die ich wiederholt ausführte, kein Alkaloid und somit erledigt sich der Name Pitoyin, welchen Wiggers **) bereits in Bicolorin oder Tecamin abgeändert wissen wollte.

Das Conchinin stelle ich jetzt noch nach dem früher von mir angegebenen Verfahren dar. Wird das Alkaloid aus einer Lösung mittelst KJ gefällt, welche gleichzeitig ziemliche Mengen Cinchonin enthält, so wird der Niederschlag, wie de Vrij auch bemerkt hat, etwas Cinchoninjodhydrat enthalten, das man aber leicht mittelst Alkohol oder auch mit heißem Wasser, worin sich das Conchininjodhydrat schwer, das andere Salz leicht löst, beseitigen kann.

Ein sehr einfaches Verfahren zur Darstellung von Conchinin giebt de Vrij ***) an. Dieser Chemiker geht von der Ansicht aus, daß das Aequivalent des Chinoïdins etwa doppelt so groß sei, als das der Weinsäure, und läßt dem entsprechend 2 Theile Chinoïdin mit 1 Theil Weinsäure verlösen. Er erhält dann im wesentlichen Chinoïdintartrat, und glaubt dann, daß sich aus der Lösung das schwerlösliche einfach-weinsaure Conchinin ausscheide.

*) Die medic. Chinarinden Neu-Granadas 28.

**) Wiggers Pharmakognosie, 5. Aufl., 429.

***) Chem. Centralblatt 1872, 152.

Nach dieser Methode wird aber meist ein Gemisch von Chinaalkaloïden erhalten, aus welchem jedoch leicht das Conchinin abgeschieden werden kann. Zu diesem Zweck wird das einmal aus kochendem Wasser umkrystallisirte Rohproduct in heifsem Wasser gelöst und diese Lösung mit Ammoniak neutralisirt, worauf sich beim Erkalten der Lösung neutrales Cinchonidintartrat abscheidet, dem bisweilen etwas neutrales Chinintartrat beigemischt ist, während das Conchinin in der Mutterlauge bleibt und daraus nach dem Erwärmen derselben mit Jodkalium gefällt werden kann.

Das Conchinin dreht die Ebene des polarisirten Lichtes, wie wir von Pasteur wissen, nach rechts, und zwar beträgt $\alpha_r = +250,75^\circ$ bei $l = 13^\circ$ oder auf den gelben Lichtstrahl bezogen $\alpha_j = +327^\circ$. Meine Versuche, welche ich mit diesem Alkaloïd ausführte, gaben ein wesentlich anderes Resultat. Das Alkaloïd wurde zu diesem Zweck in Alkohol gelöst, nachdem zuvor der Krystallwassergehalt desselben in einem besondern Versuche bestimmt worden war.

Es gaben

- I. $p = 3,7787$ (wasserfrei) bei $l = 220$ eine Ablenkung $\alpha = +21,71^\circ$.
- II. $p = 3,640$ (wasserfrei) bei $l = 200$ eine Ablenkung $\alpha = +18,94^\circ$.

Es ergiebt sich somit die Rotationskraft des Conchinins in alkoholischer Lösung zu

Versuch		
I.	II.	Mittel
$\alpha_j = +260,16$	$+261,14$	$+260,65.$

Für neutrales schwefelsaures Conchinin wurde Folgendes beobachtet :

Es betrug $p = 2,1400$ (wasserfrei) in alkoholischer Lösung, ferner $l = 200$ und wurde gefunden $\alpha = +9,71$ oder

für $2 C_{20}H_{24}N_2O_2, SH_2O_4 + 2 H_2O$	$\alpha_j = +216,70^\circ$
für wasserfreies Salz	$\alpha_j = +226,87^\circ$
für Conchinin	$\alpha_j = +261,18^\circ$

Es wurde nun dieses Salz mit verschiedenen Mengen Schwefelsäure zusammen in Wasser gelöst und zwar betrug in Versuch

I. $p = 2,4332$ (wasserfrei) $\text{SO}_3 = 1 \text{ Mol.}$, $l = 200$, $\alpha = + 13,65^\circ$.

II. $p = 2,4014$ (wasserfrei) $\text{SO}_3 = 6 \text{ Mol.}$, $l = 200$, $\alpha = + 13,54^\circ$.

Es ergibt sich also für das wasserfreie Salz :

Versuch

I.

II.

$$\alpha_j = + 280,49^\circ \quad + \quad 281,91^\circ$$

$$\text{für Conchinin} \quad \alpha_j = + 323,06^\circ \quad + \quad 324,54^\circ.$$

Endlich wurden bei der Prüfung des Conchininchlorhydrats auf sein Rotationsvermögen folgende Resultate erhalten :

I. $p = 2,5362$ (wasserfrei) und in Alkohol gelöst, $l = 200$, $\alpha = + 12,31^\circ$.

II. $p = 1,6910$ (wasserfrei) in Wasser und verdünnter Salzsäure gelöst, $l = 220$, $\alpha = + 10,41$.

III. $p = 1,6030$ (wasserfrei) in concentrirter rauchender Salzsäure gelöst, $l = 200$, $\alpha = + 7,42$.

Somit ergibt sich die spezifische Drehkraft des Conchinins unter den letzten Verhältnissen wie folgt :

Versuch

für wasserfreies Conchininchlorhydrat

I.

II.

III.

$$\alpha_j = + 242,68^\circ \quad + 279,82^\circ \quad + 231,44^\circ$$

für Conchinin

$$\alpha_j = + 270,03^\circ \quad + 312,47^\circ \quad + 257,52^\circ.$$

Ueberblicken wir diese Resultate, so können wir daraus folgende Schlüsse ziehen.

Wenn Conchinin mit Schwefelsäure zu einem neutralen Salze verbunden ist, so ändert sich die Rotationskraft kaum merklich, sie nimmt aber sofort bedeutend zu, wenn das Sulfat in das einfach-schwefelsaure Salz übergeführt wird und bleibt dann nahezu constant, selbst wenn grössere Mengen Schwefelsäure zugebracht werden. In seiner Verbindung mit Salzsäure dagegen besitzt das Conchinin ein wesentlich verändertes Rotationsvermögen, das z. B. gesteigert wird, wenn es sich mit dieser Säure zu einem Neutralsalz vereinigt. Durch weiteren

Zusatz von Säure wird aber diese Kraft noch weiter gesteigert, bis sie concentrirte Säure so weit herabdrückt, daß sie die Größe der Kraft nicht mehr erreicht, welche das Conchinin im freien Zustand besitzt. Diese Versuche machen es ferner sehr wahrscheinlich, daß Pasteur bei seiner Bestimmung von $[\alpha]$ nicht reinen Alkohol zur Lösung des Alkaloids angewandt haben mag, sondern eine mäßig verdünnte Säure.

III. Chinidin.

Mit Chinidin wollen wir vorläufig mit Kerner *) ein Alkaloid bezeichnen, das sich nach dem genannten Chemiker früher (vor 1862) sehr häufig in dem Chinidinsulfat des Handels vorfand. Das Alkaloid bildet nach Kerner große kurze, nur langsam verwitternde, gewöhnlich grad abgestumpfte Prismen. Seine Salze zeigen den correspondirenden Chininsalzen gegenüber auffallende Verschiedenheit sowohl in Form als in Löslichkeit. Das Sulfat löst sich im 180 bis 300 fachen kaltem Wasser. Diese Löslichkeitsdifferenz scheint anzudeuten, daß dieses Alkaloid, welches Kerner Anfangs α -Chinidin, später Chinidin nannte, ein Gemenge ist.

Sollte wider Erwarten diese Vermuthung ihre Bestätigung nicht finden und sich wirklich diese Substanz als ein chemisches Individuum herausstellen, so würde ich vorschlagen, daß man dann für dieses Alkaloid einen anderen Namen wählen möchte, damit die Collisionen vermieden werden, welche die Bezeichnung „Chinidin“ zur Folge hat.

Meine Versuche, dieses Alkaloid aus den im Laufe der letzten Jahre im Handel befindlichen Chinarinden darzustellen, sind erfolglos geblieben, doch gedenke ich weitere Versuche in dieser Richtung vorzunehmen, wenn nicht Kerner es

*) Zeitschr. f. anal. Chem. **1**, 150; Archiv f. Physiologie **2**, 200.

vorziehen sollte, seine betreffende Untersuchung über diesen Gegenstand uns mitzuthemen.

IV. *Cinchonidin*.

Nachdem ich mich davon überzeugt habe, daß Alkaloïde, welche die Bezeichnung Cinchonidin erhalten haben, aber verschieden von Pasteur's Cinchonidin sein sollen, nicht existiren, habe ich im Interesse der Einheit der chemischen Terminologie kein Bedenken mehr getragen, für dieses früher von mir Chinidin genannte Alkaloïd Pasteur's Bezeichnung anzunehmen, obwohl die meisten Eigenschaften dieses Alkaloïdes mehr zu denen des Chinins incliniren, als zu den Eigenschaften des Cinchonins. Ich habe aber auch geglaubt, diese Bezeichnung Chinidin noch aus einem anderen Grunde aufgeben zu sollen, nämlich aus dem, weil man unter Chinidin mehrere Alkaloïde verstand und dadurch große Verwirrung hervorrief.

Von den Salzen des Cinchonidins ist namentlich das neutrale Chlorhydrat dadurch bemerkenswerth, daß es in monoklinen Doppelpyramiden krystallisirt, während kein anderes Chinaalkaloïd in seiner Verbindung mit Salzsäure eine ähnliche Form annimmt. Erfolgt die Concentration der wässrigen Lösung dieses Salzes bei gelinder Temperatur, so werden, wie ich früher schon angab, strahlige Krystalle erhalten, welche ich damals für das wasserfreie Salz hielt.

In der letzteren Form wird das Chlorhydrat sehr leicht erhalten, wenn es aus einer concentrirten ziemlich übersättigten Lösung anschießt. Läßt man diese langen asbestartigen seidenglänzenden Prismen längere Zeit in der Mutterlauge liegen, so bemerkt man nicht selten, daß sie allmählig verschwinden und anstatt deren die compacte Form sich bildet, in welcher das Chlorhydrat nur 1 Mol. Krystallwasser enthält.

Von den asbestartigen Prismen gaben :

1,7265 Grm. lufttrockener Substanz bei 100° C. 0,1585 H₂O.

0,8875 Grm. lufttrockener Substanz bei 100° C. 0,0825 H₂O, sowie 0,3415 AgCl.

Diese Zahlen führen zu der Formel C₂₀H₂₄N₂O, ClH + 2H₂O, welche

verlangt		gefunden	
2 H ₂ O	9,46	9,18	9,29
Cl	9,32	9,51.	

Wird ferner Cinchonidinsulfat in kochendem Alkohol gelöst, so krystallisirt beim Erkalten der Lösung ein Salz mit 2H₂O in zarten weissen Prismen. Von diesen gaben :

I. 0,605 Grm. lufttrockener Substanz bei 110° C. 0,030 H₂O.

II. 0,824 Grm. lufttrockener Substanz bei 110° C. 0,039 H₂O.

verlangt		Versuch	
2 C ₂₀ H ₂₄ N ₂ O, SH ₂ O ₄ + 2 H ₂ O		I.	II.
2 H ₂ O	4,80	4,95	4,74.

Dieses Salz correspondirt also mit dem aus Alkohol krystallisirten Chininsulfat.

Das Cinchonidin lenkt, wie das Chinin, die Ebene des polarisirten Lichtes nach links ab. Nach Pasteur beträgt hierfür $\alpha_j = -141,61^\circ$, nach Scheibler *) $= -113^\circ$ (Mittel von acht Beobachtungen). Nachdem mir ein vorzügliches Polariscop zur Disposition stand, habe ich diese Bestimmung von $[\alpha]$ ebenfalls ausgeführt und dabei für die in absolutem Alkohol gelöste Substanz folgende Resultate erhalten :

Es gaben

I. $p = 3,1538$ bei $l = 220$ $\alpha = -7,81^\circ$.

II. $p = 5,255$ bei $l = 200$, $\alpha = -11,83^\circ$.

III. $p = 5,840$ und $l = 200$, $\alpha = -13,12^\circ$.

Daraus berechnet sich :

I.	II.	III.	Mittel
$\alpha_j = -112,58^\circ$	$-112,56^\circ$	$-112,33^\circ$	$-112,49^\circ$.

*) Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft 4, 692.

Für das neutrale schwefelsaure Cinchonidin (auf wasserfreies berechnet) ergibt sich in alkoholischer Lösung :

$$\text{I. } p = 2,156 \text{ und } l = 220 \quad \alpha = - 7,295^{\circ}.$$

$$\text{II. } p = 2,1175 \text{ und } l = 220 \quad \alpha = - 7,18^{\circ}.$$

somit in

		Versuch	
		I.	II. Mittel
für $2\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4\text{SH}_2\text{O}_4$	$\alpha j = - 153,79^{\circ}$	$- 154,12^{\circ}$	$- 153,95^{\circ}$
für Cinchonidin	$\alpha j =$		$- 178,47^{\circ}$

Cinchonidinsulfat in wässriger Lösung gab auf Zusatz von 1 Mol. SO_3 bei $p = 2,388$ (wasserfrei) und $l = 200$ $\alpha = - 7,35^{\circ}$ und auf Zusatz von 6 Mol. SO_3 bei $p = 2,3575$ (wasserfrei) und $l = 200$ $\alpha = 7,08^{\circ}$.

In dem ersteren Fall ergibt sich $\alpha j = - 153,8$, somit keine namhafte Differenz in der Ablenkung, während im andern Fall $\alpha j = - 150,15^{\circ}$ beträgt, also eine geringe Abnahme in der Rotationskraft des Alkaloïds statthat.

Für salzsaures Cinchonidin ergab sich dagegen in alkoholischer Lösung folgendes :

$$p = 5,328 \text{ (mit } \text{H}_2\text{O} \text{ als Krystallwasser), } l = 200 \text{ und dann } \alpha = - 14,67^{\circ} \text{ oder für das Salz } \alpha j = - 137,66^{\circ}$$

$$\text{für das Alkaloïd in seiner neutralen Verbindung mit Salzsäure } \alpha j = - 162^{\circ}.$$

Dieses Salz wurde hierauf anstatt in Alkohol in wässriger verdünnter Salzsäure gelöst und nun bei $p = 5,328$ (ebenfalls incl. 1 Mol. H_2O) und $l = 200$ $\alpha = - 15,10^{\circ}$ beobachtet oder $\alpha j = - 141,7^{\circ}$.

In einem zweiten Versuche wurde die Substanz in Salzsäure gelöst, die mit etwa dem gleichen Volumen Wasser vermischt war, wobei sich ergab für $p = 4,2376$ und $l = 200$ die Ablenkung $\alpha = - 12,19^{\circ}$, somit $\alpha j = - 143,83^{\circ}$ oder für Cinchonidin $\alpha j = - 169,29^{\circ}$.

Also auch hier ist fast für jedes Verhältnifs der angewandten Säure und des Alkaloïds der Werth $[\alpha]$ ein anderer, aber ganz bestimmt, wenn die Substanz unverbunden oder in

Form eines Salzes angewandt wird und als Lösungsmittel Alkohol oder Wasser dient.

Ich habe geglaubt, diese Untersuchung über das Cinchonidin erst anführen zu sollen, ehe ich mich mit dem Geschichtlichen dieser Substanz befasse.

Das Cinchonidin wurde 1847 von F. L. Winckler *) in der China maracaibo, der Rinde von *C. Tucujensis* (Karsten), sowie in einer der Huamalies ähnlichen Chinarinde aufgefunden und Chinidin genannt, später von Leers **) aus der Bogota- oder Caquetarinde, der Rinde von *C. lancifolia* var. vera, welche in Neu-Granada auch Tunita heisst, abgeschieden. Diese letztere Rinde führt gegenwärtig den Handelsnamen Carthagena und weist noch jetzt einen wechselnden Gehalt von diesem Alkaloid auf. Klimatische Verhältnisse, vielleicht noch andere Ursachen, scheinen auf die Structur dieser Rinde von grossem Einflufs und die Veranlassung zu sein, dafs sie dann kurzfaserig und ziemlich reichhaltig an Cinchonidin wird. Auf diesen letzteren Fall bezieht sich offenbar Koch's ***) Angabe, dafs er einmal eine Carthagenarinde mit einem Gehalt von 1 pC. Cinchonidin beobachtete. Der Unterschied aber, den Koch zwischen diesem Cinchonidin und seinem Chinidin zu constatiren sucht, welch' letzteres in der eigentlichen Carthagena enthalten sei, scheint mir lediglich darauf zu beruhen, dafs das Chinidin noch nicht genügend gereinigt, d. h. dessen Gehalt an Chinin nicht beseitigt worden ist. Ein besonderes Alkaloid enthalten diese Rinden nicht.

Obwohl nun Winckler dieses Alkaloid erstmals 1847 genauer beschrieb, so beobachteten doch schon im Jahre 1833

*) Repert. f. Pharm. 85, 392; 98, 384.

**) Diese Annalen 82, 147.

***) Jahresbericht f. Chemie 1864, 444.

Henry und Delondre dasselbe und nannten es Chinidin, wenngleich dieses Chinidin noch erhebliche Mengen Chinin enthielt. Endlich (1834) erklärte Henry, dafs sein in Gemeinschaft mit Delondre untersuchtes Chinidin vollkommen mit Chinin übereinstimme und nur dem Umstande die Krystallisationsfähigkeit zu verdanken habe, dafs es reiner sei als das Chinin, das Beide dargestellt hatten. Eine Analyse ferner, welche Pelouze von diesem Chinidin ausführte, bestärkte Henry noch in seiner Ansicht.

Welche Chinarinde dieses Alkaloïd liefern sollte, führen Henry und Delondre nicht an. Nachdem aber Pasteur — allerdings in seltenen Fällen — im Chinidinsulfat des Handels ein mit dem Chinin isomeres Alkaloïd entdeckte und ohne erst zu prüfen es für identisch mit dem von Henry und Delondre beschriebenen Chinidin erklärte, nahm Delondre Besitz von der ihm zugedachten Ehre und bezeichnete auch die Rinde genauer, welche dieses Chinidin enthalte *). Diese Rinde wird noch 1864 von Planchon als die *Quinquina a Quinidine* bezeichnet, welche, wie mir scheint, in Verbindung mit anderen ähnlichen Rinden in Frankreich zur Darstellung von Quinidine Verwendung fand.

Inzwischen bekam Wittstein **) eine Chinarinde zur Untersuchung, welche derselbe Anfangs *China pseudoregia* nannte, später aber nach dem Vorgange von Wiggers *China rubra granatensis*. Wiggers verglich diese Rinde mit den Originalrinden, welche Delondre und Bouchardat zu den Abbildungen in ihrem Werke über Chinarinden benutzt hatten und fand sie identisch mit jener Rinde, in welcher Henry und Delondre ihr Chinidin fanden.

*) *Quinologie* par Delondre et Bouchardat, 37.

**) *Vierteljahrsschr. f. Pharm.* 5, 511.

Dagegen ergab die chemische Untersuchung, welche Wittstein ausführte, insofern ein abweichendes Resultat, als das Alkaloïd keine grüne Färbung mit Chlor und folgendem Zusatz von Ammoniak gab und auch in der Zusammensetzung mit keinem andern Chinaalkaloïde übereinstimmte. Doch war Wittstein der Ansicht, daß sein Alkaloïd, das bekanntlich den Namen Cinchonidin erhielt, mit Pasteur's Cinchonidin übereinstimmen möchte und die Natur des Chinidins von Henry und Delondre noch aufgeklärt werden müsse.

Mittlerweile untersuchte de Vrij ein von Wittstein dargestelltes Cinchonidin und fand es, ganz abgesehen von einem geringen Gehalt von Schwefelsäure, als vorzugsweise bestehend aus Cinchonin und Pasteur's Cinchonidin. Später jedoch unterwarf Crawford *) dieses Alkaloïd weiteren Studien und zeigte namentlich, daß sich das Chlorhydrat und -sulfat desselben sehr leicht in Aether lösen. Demnach müßte Wittstein's Cinchonidin verschieden sein von Leers' Chinidin resp. von Pasteur's Chinchonidin; denn von diesem Alkaloïd habe ich nachgewiesen, daß sowohl das neutrale Sulfat desselben, als auch dessen Chlorhydrat sich als fast ganz unlöslich in Aether erweisen.

Inzwischen (1862) beschrieb Kerner **) noch zwei weitere Cinchonidine (α - und β -Cinchonidin). Von diesen bildet das α -Cinchonidin mit Salzsäure ein constant in Rhomboëdoctaëdern krystallisirendes Salz. Sättigt man Cinchonidin mit Schwefelsäure und verhältnißmäfsig wenig Wasser, so gesteht die Auflösung nach dem Erkalten und einigem Stehen gewöhnlich käsig gallertartig. Es lenkt die Polarisations-

*) Vierteljahresschr. f. Pharm. 7, 535.

**) Zeitschr. f. anal. Chem. 1, 151.

ebene nach rechts *) ab, ist also verschieden von Pasteur's Cinchonidin.

Das β -Cinchonidin, von welchem Kerner ein „Sulfate“ aus Frankreich erhielt, bildet mit Salzsäure constant lange harte rhombische Prismen, somit kein Rhomboïdaloctaëder. Das pure β -Cinchonidin krystallisirt in glänzenden Blättchen und Nadeln.

Später **) scheint sich Kerner davon überzeugt zu haben, daß sein β -Cinchonidin als einfacher Körper nicht existirt, wenigstens ist es in der dort angegebenen Uebersicht der Chinaalkaloïde eben so stillschweigend übergangen worden, wie das γ -Chinidin.

Daß das Cinchonidinchlorhydrat unter Umständen in prismatischen Krystallen anschießt, ist schon oben (S. 240) erörtert worden, daß überhaupt kein Alkaloïd aus den Chinارين darzustellen ist, dessen neutrales Chlorhydrat in Rhomboïdaloctaëdern krystallisirt und dabei die Lichtebene *nach rechts* ablenkt, sei hier angeführt. Offenbar hat sich Kerner bei der Beobachtung der optischen Wirkung seines Alkaloïds getäuscht und sind daher α - und β -Cinchonidin als identisch mit Pasteur's Cinchonidin resp. mit Leers' Chinidin zu betrachten.

Es würde also noch das Cinchonidin von Wittstein zum Untersuchen übrig bleiben. Da Crawford angiebt, daß sich das Sulfat desselben in Aether leicht löse, so war zu hoffen, daß sich dasselbe von den anderen Sulfaten, die sich durchgehends kaum in Aether lösen, gut trennen lassen würde. Aber alle darauf hinzielenden Versuche blieben erfolglos, so daß ich mich entschloß, mich deshalb an Prof. Wittstein zu wenden, welcher mir auch auf mein Ersuchen

*) Archiv f. Physiologie **2**, 200.

**) Daselbst.

auf das Bereitwilligste den geringen Rest des Alkaloïds überliefs, der ihm von seiner Untersuchung noch übrig geblieben war. Dagegen war es ihm nicht mehr möglich, mir von der fraglichen Rinde eine Probe zu verschaffen, und da es mir gerade von Wichtigkeit schien, auch diese Rinde zu erhalten, weil sie es ist, für welche Howard behauptet hatte, daß sie Pasteur's Cinchonidin in einer besonderen Modification enthalte, die er Paltochin (nach Cinch. Palton) nennt, so gereicht es mir zur großen Freude, daß auch diese Bemühungen im Interesse der Sache nicht erfolglos geblieben sind, indem mir Prof. Wiggers 1) fragliche Chinarinde mittheilte, mit welcher Wittstein gearbeitet hatte; 2) Proben derselben Rinde, welche Prof. Wittstein von dem Handlungshause Ammon und Geith in Nürnberg für Prof. Wiggers besorgt hatte.

Endlich verdanke ich Professor Flückiger eine Probe dieser Rinde, welche derselbe direct von dem genannten Handlungshause bezogen hatte. Sämmtliche Proben stimmen vollkommen mit einander überein.

Howard leitete diese Rinde Anfangs von *Cinchona Palton* (Pav.) ab, doch stellte derselbe dafür später eine eigene Species auf, welche er *Cinch. rosulenta* nannte, die Weddell als eine Subspecies von *Cinch. succirubra* betrachtet. Von dieser Species stammt ferner die *Quinquina de Ocaña*, welche im Laufe der letzteren Jahre sehr häufig im Handel anzutreffen war.

In der obigen Rinde fand Wittstein einen Alkaloïdgehalt zu 3,2 pC., welcher im Wesentlichen aus Cinchonidin bestand und vollkommen frei von Chinin und Cinchonin war. Nach einer brieflichen Mittheilung von C. Zimmer an Geith bestätigt ersterer, daß diese Rinde ein neues Alkaloïd, aber kein Chinin enthalte.

Bei meiner Untersuchung dieser Rinde nach der von mir als sicher bekannten eigenen Methode wurden erhalten :

- I. Chinarinde von Wittstein : angewandt 17,1 Grm., erhalten : 0,049 Grm. amorphe Basen, welche sich mit Chlor und folgendem Zusatz von Ammoniak nicht grün färbten und wahrscheinlich Cinchonicin waren, ferner 0,084 Grm. Cinchonin und 0,292 Grm. neutrales Tartrat bei 100° getrocknet mit 0,232 Alkaloid.
- II. Chinarinde von Ammon und Geith, nicht ganz so dick wie vorige. Angewandt : 20 Grm. Erhalten : 0,051 amorphe Basen, wohl Cinchonicin, 0,438 gewässertes Tartrat und 0,112 Cinchonin.

Es ergibt sich also der procentische Gehalt dieser Proben an Alkaloid wie folgt :

	Versuch	
	I.	II.
Cinchonin	0,49	0,56
Cinchonidin	1,35	1,72
amorphe Basen (Cinchonicin)	0,25	0,25
	2,09	2,53.

Dafs beide Analysen nicht ganz mit einander übereinstimmen, liegt in der Natur der Sache, doch ergibt sich, dafs diese Rinde eine bedeutende Menge von Cinchonin enthält, welche Wittstein mit in sein Cinchonidin wandern liefs. Das aus dem Tartrat erhaltene Alkaloid erwies sich als vollkommen identisch mit dem aus Wittstein's Präparat in nachstehender Weise erhaltene Alkaloid.

Dieses Präparat wurde nämlich in verdünnter Schwefelsäure gelöst, die schwach erwärmte Lösung mit Ammoniak neutralisirt und dann mit weinsaurem Kalinatron vermischt, wodurch ein krystallinischer Niederschlag in reichlicher Menge entstand, während in der Mutterlauge nur *Cinchonin* nachzuweisen war. Der gut mit kaltem Wasser ausgewaschene Niederschlag wurde mit Ammoniak zersetzt und das Alkaloid wiederholt aus wenig kochendem Alkohol umkrystallisirt. Es

wurde so in glänzenden Blättchen und Nadeln erhalten, welche kein Krystallwasser enthielten, nach links drehten und bei 202° C. (beob., 207° corr.) schmolzen.

Behufs der Analyse wurde die Substanz bei 100° getrocknet und dann gaben :

I. 0,245 Grm. 0,173 H_2O . Die C-bestimmung ging verloren, weil das Kautschucrohr zwischen Kaliapparat und Kalirohr während des Versuchs undicht geworden war.

II. 0,1446 Grm. gaben 0,412 CO_2 und 0,105 H_2O .

	Berechnet nach	Wittstein's Formel verlangt]	Es fanden			
	$\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}$		Wittstein		Hesse	
C	77,92	77,14	77,36	77,27	—	77,69
H	7,79	7,14	7,18	7,29	7,84	8,06.

Von den Salzen dieses Cinchonidins wurde das neutrale Chlorhydrat darzustellen versucht, welches nach Crawford nicht darstellbar sei. Zu diesem Zwecke wurde die Base in alkoholischer Lösung genau mit Salzsäure neutralisirt und diese Lösung vorsichtig abgedampft, worauf sich bald das Salz in weissen Nadeln ausschied, die sich aber im Laufe einiger Tage in octaëdrische Krystalle umsetzten. Das so erhaltene Chlorhydrat löste sich nur spurenweise in Aether.

Das salzsaure Platinsalz, in bekannter Weise erhalten, entsprach vollkommen dem gewöhnlichen salzsauren Cinchonidin-Platinchlorid. Von dem bei 120° getrockneten Salze gaben :

I. 0,3487 Grm. 0,0960 Pt.

II. 0,2976 Grm. 0,0826 Pt.

Berechnet nach		Versuch	
$\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}, 2\text{HCl} + \text{PtCl}_4$	$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}, 2\text{HCl} + \text{PtCl}_4$	I.	II.
Pt 27,40	28,49	27,50	27,75.

Das neutrale weinsaure Salz, durch Wechselersetzung von salzsaurem Salz mit weinsaurem Kalinatron erhalten, zeigte die Eigenschaften und den Krystallwassergehalt des gewöhnlichen Cinchonidinsalzes. Es gaben :

0,559 Grm. bei 120° C. 0,025 H₂O = 4,47 pC. (berechnet: 4,48 pC.)

Das neutrale schwefelsaure Salz glich ebenfalls dem gewöhnlichen Cinchonidinsulfat und enthielt wie dieses aus Wasser umkrystallisirt und noch unverwittert 6 Mol. H₂O. Crawford bezeichnet dieses Salz als leicht löslich in Aether, aber meine Versuche haben ergeben, daß es keine anderen Löslichkeitsverhältnisse aufweist, wie das gewöhnliche Cinchonidinsulfat.

Endlich wurde noch das essigsäure Salz mit dem essigsauren Cinchonidin verglichen und auch hier keine Verschiedenheit der beiden Salze bemerkt.

Aus diesen Versuchen geht somit hervor, daß Wittstein's Cinchonidin ein Gemisch ist von Cinchonin und Pasteur's Cinchonidin. Das Verhältniß von Cinchonin zu Cinchonidin mochte etwa wie 1 : 2 sein, während es in der Rinde nahezu = 1 : 3 ist.

Zunächst müssen wir fragen, wie es sich mit dem Paltochin verhalte, das nach Howard in Wittstein's China-rinde, sowie in der Rinde von *C. peruviana* enthalten sein und sich auch während der Fabrikation aus dem Cinchonidin bilden soll. Es war denkbar, daß zwischen Cinchonidin und Cinchonin nach Art der Traubensäure eine Verbindung bestehe, die unter geeigneten Verhältnissen zerlegt werde, in andern aber ihre Eigenthümlichkeit geltend mache.

Um darüber Gewißheit zu erlangen wurden Anfangs gleiche Mengen, später dem obigen Verhältniß entsprechende Quantitäten von beiden Alkaloïden, Cinchonin und Cinchonidin, mit Glycerin übergossen und dann einer Temperatur von 170° ausgesetzt. Allmähig lösten sich die Alkaloïde in dem Glycerin, im übrigen konnte nichts Auffälliges bemerkt werden. Nach Verlauf von einer Stunde wurde das Erhitzen eingestellt und die erkaltete Masse mit Aether extrahirt, welcher bei seinem Verdunsten Krystalle hinterließ, von denen die For-

men des Cinchonidins deutlich von den Formen des Cinchonins unterschieden werden konnten, somit keine Verbindung entstanden war. In gleicher Weise konnte keine Verbindung erkannt werden, als gleiche Mengen von beiden Alkaloiden zusammen in siedendem Alkohol gelöst und mit Schwefelsäure neutralisirt wurden. Doch konnte im letzteren Falle bemerkt werden, daß sich das Cinchonidinsulfat in der Cinchoninsulfat enthaltenden Lösung weit leichter löst, als für sich in reinem Wasser. Wird aber diese Lösung concentrirt, so scheidet sich keineswegs ein Doppelsalz aus, sondern jedes der beiden Sulfate krystallisirt bei geeigneter Concentration in der ihm eigenen Form. Ueberall dort also, wo sich Cinchoninsulfat und Cinchonidinsulfat zusammen in Lösung befinden, wird daher aus dem Cinchonidin das vermeintliche Alkaloid Paltochin d. h. ein Gemenge von Cinchonidin und Cinchonin entstehen.

Als ein solches Alkaloid resp. Gemenge ist nach meinen Versuchen auch das von Gruner in der *China flava dura* oder *China de Carthagera dura* aufgefundene Carthagin anzusprechen. Das zu diesen Versuchen verwendete authentische Material verdanke ich ebenfalls Prof. Wiggers.

Auch das Pseudochinin von Mengadurque scheint ein solches Paltochin gewesen zu sein.

Es fragt sich nun noch, wie die obigen Resultate, welche mit Wittstein's Chinarinde erzielt wurden, mit denen in Verbindung zu bringen sind, welche Henry und Delondre bei der Untersuchung ihres Chinidins erhielten.

Delondre und Bouchardat beschrieben die fragliche Chinarinde unter dem Namen *Quinquina rouge de Mutis* und geben an, daß sie aus derselben 1,2 bis 1,4 pC. Chininsulfat und 0,6 bis 0,7 pC. Cinchoninsulfat erhalten hätten. Dieses Resultat stimmt dann befriedigend mit meinem überein, wenn wir anstatt „Chininsulfat“ Cinchonidinsulfat setzen. Da jenen Chemikern Winckler's Entdeckung des Cinchonidins nicht

bekannt war, so führen sie ganz consequent bei allen den Rinden, welche Cinchonidin enthalten, anstatt dessen „Chinin“ auf. Für die rothe Chinarinde geben sie ausdrücklich an, daß es die Rinde sei, in welcher Henry und Delondre so glücklich waren das Chinidin zu finden. Sie denken sich aber unter diesem Chinidin das Chinidin von Pasteur d. h. Conchinin, von welchem diese Rinde zufälligerweise keine Spur enthält.

Daß aber jene Chemiker nicht Conchinin, sondern nur ein chininhaltiges Cinchonidin unter den Händen gehabt haben, geht noch aus folgenden Angaben hervor.

Mit Essigsäure bildet nämlich das Chinidin jener Chemiker ein gut krystallisirendes Salz. Diese Eigenschaft kommt dem Chinin sowohl, wie dem Cinchonidin zu, nicht aber dem Conchinin *), dessen Acetat amorph ist und als syrupartige Masse beim Verdunsten seiner Lösung zurückbleibt.

Ferner giebt das Chinidin jener Chemiker mit Salzsäure ein Salz, das bald in Krystallen, denen der rohen Borsäure ähnlich, bald in Nadeln anschießt. Diese Eigenschaften erinnern an die des salzsauren Cinchonidins.

Eben so liefert die Sulfatlösung mit Jodkalium einen halbkrySTALLINISCHEN Niederschlag, welcher nach dem Auflösen in heißem Wasser beim Abdampfen der Lösung weiße Prismen eines Jodhydrats abschied, die offenbar nur aus Cinchonidinjodhydrat bestanden, denn Conchininjodhydrat können dieselben nicht gewesen sein, weil die Löslichkeitsdifferenz desselben in heißem und kaltem Wasser nur unbedeutend ist.

Aus Alkohol erhielten sie Krystalle mit 5,8 pC. Krystallwasser. Conchinin krystallisirt aus Alkohol immer mit $2\frac{1}{2}$ H₂O,

*) Das Conchininacetat von van Hejningen lieferte nach längerer Zeit Krystalle, welche dem beigemengten Cinchonidinsalz angehörten.

verliert bald $\frac{1}{2}$ H_2O an trockener Luft, indem die durchsichtigen glasglänzenden Krystalle zugleich milchweifs, opak werden. Dann enthalten sie aber immer noch 10 pC. = $2\text{H}_2\text{O}$, welche sie bis 120° C. erhitzt abgeben, ohne im Geringsten dabei zusammenzubacken. Henry und Delondre's Chinidin backte aber beim Erhitzen zusammen; es verhielt sich gerade so wie ein aus Alkohol krystallisirtes Gemenge von 1 Theil Chinin und 2 Theilen Cinchonidin, wenn man dasselbe schnell erhitzt.

Endlich mufs noch angeführt werden, dafs nach Bouchardat und Boudet *) das Chinidin von Henry und Delondre linksdrehend ist, während das Conchinin, wie wir gesehen haben, die Ebene des polarisirten Lichtes bedeutend nach Rechts ablenkt.

Wir haben also in dem Chinidin von Henry und Delondre im Wesentlichen dasjenige Alkaloïd vor uns, über welches Winckler erstmals genügend Aufschlufs gab und sich so seine Entdeckung zu sichern wufste. Wenn diesem Alkaloïd nun nach Rechtsbrauch die Bezeichnung Chinidin gelassen werden sollte, so mufs ich doch heute leider davon abrathen, weil der Name Chinidin bald für diefs, bald für jenes Alkaloïd gebraucht wurde und noch gebraucht wird.

V. Cinchonin.

Das Cinchonin wurde von Dr. Duncan in Edinburg zuerst beobachtet, später (1811) von dem portugiesischen Arzte Gomez näher untersucht und als der wirksame Bestandtheil der Chinarinde erklärt, bis Houtton-Labillardière die Wahrnehmung machte, dafs das nach Gomez Verfahren dargestellte Cinchonin alkalische Eigenschaften besitze und diese Beobachtung den mit der Untersuchung der

*) Neues Jahrb. Pharm. **23**, 288.

Chinarinden beschäftigen Pelletier und Caventou mittheilte, welche diese Substanz im Jahre 1820 als ein wahres Pflanzenalkali charakterisirten.

Die Schwerlöslichkeit dieses Alkaloïdes in Alkohol gestattete schon frühzeitig seine Reindarstellung; da es jedoch zu den schwer verbrennlichen Substanzen gehört, so wurden auf Grund mangelhafter analytischer Resultate mehrere Formeln dafür aufgestellt, so von Pelletier und Dumas $C_{39}H_{39}N_4O_3$, von Laurent $C_{19}H_{11}N_2O$, bis Regnault die von Liebig ermittelte Formel, dieselbe jedoch verdoppelt, als die richtige erkannte.

Obgleich, wie erwähnt, das Verhalten des Cinchonins zu Alkohol leicht die Reingewinnung dieser Base gestattete, so wurden doch die Salze und die übrigen Eigenschaften derselben zu wenig studirt und so die Möglichkeit gegeben, dafs das Cinchonin aus Huanokorinden*) unter dem Namen Huanokin und das aus Chinoïdin unter dem Namen Betacinchonin**) nochmals als neuentdeckt in die chemische Literatur eingeführt werden konnte.

Auch das krystallisirbare Cinchonicin von Howard***) zählt hierher, dessen Sulfat anscheinend durch einen kleinen Ueberschufs von Schwefelsäure am Krystallisiren verhindert wurde.

Nachdem ich mich zum öfteren davon überzeugen konnte, dafs es nur ein Cinchonin gebe, nämlich das von Pelletier und Caventou entdeckte, war es neuerdings nöthig, meine bezüglichlichen Versuche zu wiederholen, indem E. Willm und E. Caventou†) behaupteten, dafs alles Cinchonin von ge-

*) Diese Annalen **100**, 341.

) Archiv für Pharmacie **103, 273.

***) Neues Repertorium für Pharmacie **16**, 426.

†) Diese Annalen, Suppl. **7**, 247.

ringen Mengen eines zweiten, ihm sehr ähnlichen Alkaloids, dem Hydrocinchonin, begleitet sei, das sich nicht anders vom Cinchonin trennen lasse, als in der Weise, daß man das Cinchonin mittelst übermangansauren Kali's zerstören müsse, um das andere Alkaloid für sich zu erhalten.

Um diese Sache beurtheilen zu können, habe ich mir Hydrocinchonin nach dem Verfahren von Willm und Caven-
tou dargestellt und Folgendes darüber ermittelt.

Das Hydrocinchonin krystallisirt in glänzenden farblosen Prismen, welche sich in etwa denselben Mengen Alkohol lösen wie das Cinchonin. Von Aether bedarf es bei 20° C. 534 Theile zur Lösung, von Wasser von 16° C. 1360 Theile. In kochendem Wasser löst es sich erheblich auf; die Lösung scheidet beim Erkalten den größten Theil des Gelösten in kleinen Prismen ab. Die alkoholische Lösung reagirt basisch und kann durch Säuren gut neutralisirt werden. Man erhält dann Neutralsalze, welche hübsch krystallisiren. Von diesen krystallisirt das Chlorhydrat in farblosen Prismen, die sich leicht in Wasser und Alkohol, schwer in Kochsalzlösung lösen.

Das Jodhydrat krystallisirt ebenfalls in weissen Prismen, die sich schwer in Jodkaliumlösung, ziemlich leicht in Wasser und sehr leicht in Alkohol lösen. Das neutrale Sulfat gleicht dem gewöhnlichen Cinchoninsulfat sowohl in Form als in Löslichkeit, eben so das neutrale und einfach-saure Tartrat dem correspondirenden Cinchoninsalze. Wird das Tartrat in seiner wässerigen Lösung mit Natriumbicarbonat im Ueberschuß versetzt, so scheidet sich allmählig das Alkaloid in krystallinischen Warzen in dem Mafse ab, als Kohlensäure entweicht. Weinsäure verhindert daher nicht die Fällung des Hydrocinchonins. Wird seine Auflösung in verdünnter Schwefelsäure mit einer Lösung von übermangansaurem Kali versetzt, so erfolgt bei gewöhnlicher Temperatur äußerst langsam eine Entfärbung der letztern.

Mit Hülfe der letzteren Reaction war es denn auch nicht schwer, die fragliche Substanz aus dem Cinchonin darzustellen, welches aus den Rinden von *Cinchona succirubra*, *C. Pitayensis*, *C. Calisaya*, *C. ovata* und *C. lancifolia* var. *discolor* erhalten worden war. Eben so gaben grofse, gut ausgebildete, anscheinend homogene Krystalle von schwefelsaurem Cinchonin sowohl, wie kleine Krystalle, die erste wie die letzte Krystallisation, sowie die Mutterlauge davon Hydrocinchonin. Im Allgemeinen wurden zur völligen Zerstörung des Cinchonins auf 17 Theile Cinchoninsulfat, das in sehr verdünnter Schwefelsäure gelöst war, 19 Theile krystallisirtes Mangansalz, in kaltem Wasser gelöst, verbraucht. Wenn die Einwirkung bei gewöhnlicher Temperatur stattfand und die Manganlösung unter Umrühren der sauren Lösung tropfenweise zugesetzt wurde, so konnte keine Gasentwicklung bemerkt werden.

In allen Fällen wurde eine relativ geringe Menge Hydrocinchonin erzielt. Gerade diese Constanz in der Ausbeute an diesem Alkaloid brachte mich auf die Vermuthung, dafs das Hydrocinchonin nur ein Zersetzungsproduct des Cinchonins sei, das sich gemäß der folgenden Gleichung aus demselben bilde :

Es würde also dem Cinchonin Wasserstoff zugeführt werden, wie dem Chinin unter ähnlichen Bedingungen, nur würde hier der übrige Sauerstoff zur Zersetzung einer anderen Menge von Cinchonin Verwendung finden.

Wir haben gesehen, dafs sich das Hydrocinchonin in Wasser bedeutend leichter auflöst als das Cinchonin. Fällt man daher Cinchoninsulfat in wässriger Lösung partiell mit Ammoniak und digerirt man diesen Niederschlag längere Zeit mit der überstehenden Lösung, so müfste, wenn wirklich Hydrocinchonin in dem Cinchonin zugegen wäre, schliesslich eine Lösung erhalten werden, die relativ viel Hydrocinchonin enthalte, das

nach geringem Zusatz von übermangansaurem Kali rein erhalten werde. Aber der Versuch belehrte mich, dafs zwar mit geringen Mengen des Mangansalzes das Cinchonin zerstört werden konnte, dafs aber dann die Bildung von Hydrocinchonin, wenigstens in nennenswerther Menge, nicht stattfand.

Ferner wurde Cinchonin, das unter anderen Verhältnissen leicht etwas Hydrocinchonin lieferte, mit Wasser ausgekocht und diese mit SO_3 angesäuerte Lösung mit Manganlösung behandelt, aber ebenfalls keine namhafte Menge von Hydrocinchonin erhalten.

Aus meinen Versuchen folgere ich nun, dafs das Cinchonin kein Hydrocinchonin enthält, dafs sich aber solches im Laufe der Oxydation des Cinchonins mittelst Mangansalz in geringen Mengen bildet, wovon jedoch, wie mich fernere Versuche belehrt haben, ein gewisser Theil wieder zersetzt wird. Es gehört also das Hydrocinchonin, eben weil es ein Zersetzungsproduct ist, nicht mit in den Bereich der gegenwärtigen Mittheilung.

Bezüglich der Eigenschaften des Cinchonins mufs angeführt werden, dafs wenn man das pure Alkaloïd mit einer wässerigen Lösung von schwefelsaurem Ammoniak, oxalsaurem Ammoniak, so wie mit Salmiaklösung kocht, sich das Alkaloïd allmählig auflöst, während Ammoniak entweicht. Aus der Lösung krystallisirt dann beim Erkalten und der nöthigen Concentration das Cinchoninsalz der betreffenden Säure. Auf solche Weise läfst sich z. B. sehr leicht das neutrale oxalsäure Cinchonin darstellen.

In Betreff der specifischen Drehkraft des Cinchonins wurden schon frühzeitig von Bouchardat Versuche ausgeführt, welche für dasselbe in alkoholischer Lösung $\alpha_r = +237,5^\circ$, in schwach-salzsaurer Lösung $\alpha_r = +190,4^\circ$ ergaben. De Vrij giebt α_j für Pelletier's Cinchonin in jodwasserstoffsaurer Lösung zu $+242,58^\circ$, des Huanokins von Erdmann zu $+242,55^\circ$ an.

Bei meinen Versuchen wurde das Cinchonin in 95 procentigem Alkohol gelöst und dann für diese Lösung folgende Daten gefunden :

- I. Für $p = 1,294$ und $l = 220$ wurde $\alpha = + 6,45^\circ$ gefunden.
 II. Für $p = 1,0409$ und $l = 220$ ergab sich ferner $\alpha = + 5,18^\circ$.

Daraus folgt nach Versuch

I.	II.	Mittel
$\alpha_j = + 226,50^\circ$	$+ 226,46^\circ$	$+ 226,48.$

Für neutrales schwefelsaures Cinchonin, $2\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}, \text{SH}_2\text{O}_4 + 2\text{H}_2\text{O}$, ergab sich in alkoholischer Lösung :

bei $p = 5,00$, $l = 200$ $\alpha = + 20,05^\circ$ oder

$\alpha_j = + 200,5^\circ$

oder Cinchonin $\alpha_j = + 244,12^\circ$.

Dasselbe Salz :

I. mit 1 Mol. SO_3 versetzt gab dann in wässriger Lösung bei $p = 4,7687$ und $l = 200$ $\alpha = + 20,46^\circ$.

II. mit 6 Mol. SO_3 versetzt ebenfalls in wässriger Lösung bei $p = 4,7088$ und $l = 200$ $\alpha = + 19,80^\circ$.

Nach 24 Stunden zeigte diese Lösung noch eine Ablenkung von $+ 19,81^\circ$, also keine namhafte Veränderung gegen früher.

Aus diesen Versuchen berechnen sich also :

	I.	II.
für das Salz $\alpha_j =$	$+ 214,40^\circ$	$+ 210,24^\circ$
für das Alkaloid $\alpha_j =$	$+ 261,49^\circ$	$+ 255,86^\circ$

Dagegen ergab sich für das Chlorhydrat, $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}, \text{HCl} + 2\text{H}_2\text{O}$:

I. in alkoholischer Lösung bei $p = 3,3558$ und $l = 220$ $\alpha = + 12,16^\circ$.

II. in wässriger mit Salzsäure stark angesäuerter Lösung für $p = 3,3373$ und $l = 200$, $\alpha = + 12,62^\circ$.

Wir haben also nach Versuch

	I.	II.
für das krystallisirte Chlorhydrat $\alpha_j =$	$+ 164,58^\circ$	$+ 189,07^\circ$
für das Alkaloid $\alpha_j =$	$+ 203,58^\circ$	$+ 233,52^\circ$

Die spezifische Drehkraft des Cinchonins nimmt somit zu, wenn das Alkaloid mit Schwefelsäure in Verbindung gelangt,

so zwar, dafs dieselbe bei 1 Mol. Base auf $\frac{1}{2}$ Mol. Säure + 244,12° beträgt, bei gleichen Molekülen von Base und Säure aber + 261,49°. Diese Zunahme beläuft sich in dem ersteren Falle auf 17,74°, für den zweiten Fall aber auf 17,37°, also für jedes in die Verbindung eintretende Molekül Schwefelsäure im Mittel auf 17,56°. Sobald aber der höchste Grad der Sättigung erreicht ist, veranlafst ein weiterer Zusatz von Säure Herabstimmung der Drehkraft. Salzsäure dagegen im Verhältnifs von gleichen Molekülen angewandt drückt die Drehkraft herab, erhöht sie aber, wenn die Säure im Ueberschuß angewandt wird. Man wird daher begreifen, dafs eine Bestimmung des Cinchonins mittelst des Polariskops, wie die der vorerwähnten Alkaloide, höchst umständlich ist und nicht leicht Anspruch auf Genauigkeit machen kann.

VI. *Aricin*.

Das Aricin wurde 1829 von Pelletier und Coriol und fast gleichzeitig von Leverkus in einer als falsche Calisayarinde bezeichneten Chinarinde aufgefunden. Nach Delondre und Bouchardat wächst die Stammpflanze dieser Rinde in den Wäldern von Santa Anna und sei nach Weddell die *Cinchona pubescens* (Vahl). Erstere Autoren führen ferner an, dafs die Rinde dieses Baumes nur einen geringen Werth habe, da sie blofs 0,06 pC. Alkaloid enthalte, das nach genügender Reinigung vollkommen mit Chinin übereinstimme. In einer andern damit verwandten Rindensorte, der China de Cusco fusca, welche sie in den Wäldern von Cusco gesammelt werden lassen, fanden sie kaum 0,03 pC. eines Alkaloids, dessen Sulfat ebenfalls mit dem Chininsulfat übereinstimmte. Aricin war in diesen Rinden nicht nachzuweisen.

Hiergegen führt aber Wiggers*) an, dafs Delondre und

*) Dessen Pharmakognosie, 413.

Bouchar dat diejenige Rinde, welche Pelletier und Coriol untersuchten, nicht unter den Händen gehabt hätten, auch erklärt Wiggers auf Grund von Autopsie authentischer Rinden, dafs die Quinquina jaune de Cusco und die Quinquina brune de Cusco nicht wesentlich von einander verschieden seien. Wiggers nennt deshalb die echte aricininhaltige Cuscorinde China de Cusco vera. Wegen ihrer völligen Unbrauchbarkeit ist diese Rinde, welche nach Winckler 1,4 pC. Aricin enthält, vollständig aus dem Handel verschwunden.

Später untersuchte Manzini die blasse Tenchina, deren Stammpflanze Cinchona ovata sein soll. Aber wie meist auf diesem Gebiete, dafs ein und dieselbe Rinde von mehreren Cinchonon abstammen soll, so geschah es auch in vollem Mafse in dem vorliegenden Falle, denn es wurden folgende Species genannt, welche diese Tenchina liefern sollten: *C. ovata* (Pav.) in Peru, *C. lutea* (Pav.) und *C. decurrentifolia* (Pav.) (*C. purpurascens* Wedd.) in Ecuador und angeblich *C. viridiflora*, welche letztere nach Weddell mit *C. Pelletierana* zusammenfällt, während Howard von *C. Pelletierana* die Quinquina jaune de Cusco ableitet. Damit die Verwirrung nicht abnehme, so läfst Weddell die Species *C. ovata* in vier Varietäten zerfallen, nämlich in *C. ovata genuina*, welche nach Howard 1,06 pC. Aricin und 0,08 pC. Cinchonin enthalten, aber gleichwohl die Grahe'sche Reaction *) nicht geben soll, in *C. ovata vulgaris* mit 2 bis 2½ pC. Chinidin (Cinchonidin?), in *C. ovata pallescens* und in *C. ovata palalba*.

Manzini nannte das aus seiner Chinarinde erhaltene Alkaloïd Cinchovatin. Zur Darstellung des Cinchovatins behandelt Manzini seine Chinarinde mit angesäuertem Wasser, schlägt das saure Filtrat mit einem Ueberschuß von Kalkhydrat nieder und entzieht diesem Niederschlag mittelst Alkohol die

*) Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft 4, 818.

Alkaloïde. Beim Erkalten der braunen Lösung scheiden sich nun schöne Krystalle von Cinchovatin ab. Die Mutterlauge davon wird vom Weingeist zum gröfsten Theil befreit, der schwarze Rückstand in Salzsäure gelöst und mit Kochsalz gefällt, wobei die Farbstoffe (Chinoïdin?) niederfallen, das Cinchovatin dagegen in der Lösung bleibt und daraus mit Ammoniak gefällt werden kann. Diese Reinigung der Substanz wird so oft wiederholt, bis das Cinchovatin strohgelb gefärbt erscheint, das nun durch wiederholtes Umkrystallisiren aus siedendem Alkohol gereinigt wird.

Im Jahre 1839 untersuchte Bouchardat*) dieselbe Chinarinde und bestätigte nicht nur diese Entdeckung Manzini's, sondern zeigte auch, dafs das angeblich neue Alkaloïd vollkommen identisch mit dem Aricin von Pelletier und Coriol sei. Zu dem gleichen Resultate gelangte auch Winckler, welcher auch nachwies, dafs die eigenthümliche grüne Färbung, welche Pelletier's Aricin liefern sollte, nicht dem reinen Alkaloïd, sondern einer ihm nicht näher bekannten Beimengung einer andern Substanz zukomme.

Nachdem also Bouchardat und Winckler, unabhängig von einander, übereinstimmend die Identität des Cinchovats, Cusconins und Aricins erkannten, mufste das Resultat überraschen, welches A. Delondre bei der Verarbeitung im Grofsen von der von Bouchardat untersuchten Chinarinde erhielt, indem derselbe angiebt, dafs er anstatt des erwarteten Aricins Cinchonin und Chinin erhalten habe. Die Verwirrung wird noch dadurch gröfser, dafs Howard**) sagt, die Resultate seiner Untersuchung über Aricin seien identisch mit denen, welche Delondre in seiner Quinologie S. 38 und 39 angiebt, wo die oben (S. 259) angeführten Angaben über Cuscochina zu lesen sind. Hiernach würde Howard über-

*) Quinologie 29.

**) Neues Repertorium für Pharmacie 17, 155 Anmerkung.

haupt kein Aricin bei seinen Untersuchungen erhalten haben, resp. Aricin für identisch mit Chinin halten.

Endlich mag erwähnt werden, dafs Kerner*) im Handel ein Präparat unter dem Namen Aricin antraf, das aber im Wesentlichen ein Gemenge von Cinchonidin und seinem Chinidin (S. 239) war. Ueberhaupt habe Kerner noch kein Aricin erhalten können und ist deshalb von der Existenz dieses Alkaloïdes noch nicht überzeugt.

Da Delondre anführt, dafs die von Manzini untersuchte Rinde Cinchonin enthalten habe, Manzini aber nicht erwähnt, dafs er dasselbe beseitigt habe, es aber geradezu unmöglich ist, dafs nach dem von Manzini Angegebenen ein wirklich cinchonin-freies Präparat erhalten werden kann, so dürfen wir wohl zunächst dieses Cinchovatin für ein unreines Cinchonin ansprechen, und diefs um so mehr, als gerade das Cinchonin, da angeblich schwerer löslich als Aricin, als erste Krystallisation erhalten werden mufste. Ob der Chinin-gehalt der Rinde von Einflufs auf die Bildung des Cinchovatins sein mag, weifs ich nicht; aber das ist mir bekannt, dafs das Chinin, wenn es noch gewisse nicht näher bekannte Rindenfarbstoffe enthält, in verdünnter Schwefelsäure gelöst und diese Lösung in der Wärme mit Ammoniak neutralisirt, beim Erkalten eine durchsichtige gallertartige Masse liefert, in welcher sich allmählig weisse Pünktchen bilden, von denen aus die Krystallisation des neutralen Sulfats beginnt. Eben so beobachtet man, dafs, wenn noch nicht ganz gereinigtes Chininsulfat stark geprefst und dann in kaltes Wasser gebracht wird, es dann aufquillt.

Meine Versuche, das fragliche Alkaloïd aus der Chinarinde darzustellen, sind unter diesen Umständen erfolglos geblieben. Eine solche Rinde, die ganz bestimmt „Cusconin“

*) Archiv für Physiologie 2, 200.

enthalten sollte, ergab beträchtliche Mengen von Cinchonin, jedoch kein Alkaloid, dessen Eigenschaften etwa an Aricin erinnert hätten. Eine andere Rinde, welche ich für identisch mit der Quinquina Jaën, pl. VI. der Quinologie von Delondre und Bouchardat, halten muß, ergab mir außer Spuren amorpher Basen 2,6 pC. Chininsulfat, 1,4 pC. Cinchonin und etwa 0,8 pC. Conchinin, jedoch kein Aricin.

Ich muß daher die Frage über die Existenz des Aricins als eine offene betrachten.

VII. *Paricin*.

Das Paricin, welches Winckler *) 1845 in einer von Para importirten falschen Chinarinde, angeblich die Rinde von Buena hexandra (Pohl) auffand, später auch in der Rinde einer eigentlichen Cinchone **), der *C. lutea*, der *Lengua de vacca* der Umgegend von Huanoko, antraf, kommt nach meinen Beobachtungen nicht selten in den Rinden der in Ostindien cultivirten *C. succirubra* vor. Indem das Paricin aus seinen Salzlösungen durch Salpetersäure in ähnlicher Weise gefällt wird, wie das Bibirin, so glaubte Winckler, daß die beiden genannten Alkaloide identisch sein möchten, bis Flückiger ***) diese Ansicht zur Gewißheit zu erheben suchte. In Folge dessen habe ich eine Mittheilung †) über diesen Gegenstand gegeben und darin auszuführen gesucht, daß man von der Annahme der Identität beider Alkaloide vorerst abzusehen habe. Meine

*) Repertorium für Pharmacie **91**, 145.

) Neues Repertorium für Pharmacie **14, 337.

***) Archiv für Pharmacie **141**, 97.

†) Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft **3**, 232. Durch ein Versehen ist dort irrthümlich angeführt worden, daß Winckler's Para-Rinde von *C. lutea* gesammelt werde, während sich dieser Passus auf die blasse Rinde zu beziehen hat, welche Winckler 1865 untersuchte.

ferneren Versuche haben endlich die Eigenthümlichkeit dieses seltenen Alkaloïdes erwiesen.

Stellt man sich aus der Rinde von *C. succirubra* die Alkaloïde in üblicher Weise dar und vermischt man die wässerige neutrale Lösung der Sulfate mit mäfsig concentrirter Salpetersäure, so wird unmittelbar das Paricinnitrat in gelblichen Flocken gefällt. Wird aber vorher diese Lösung mit weinsaurem Kalinatron vermischt, um Chinin und Cinchonidin zu fällen, so kann der Fall eintreten, dafs alles Paricin mit in den Niederschlag übergeht, indem sich nämlich das weinsaure Paricin ziemlich schwer in salzhaltigen Lösungen löst. Es hängt also von der zugesetzten Menge Seignettesalz ab, ob nachher das Paricin sich noch in der Lösung, oder ganz oder theilweise in dem Niederschlag befindet.

Hat man mit mäfsig concentrirter Salpetersäure das Alkaloïd gefällt und mit derselben Säure den harzig werdenden Niederschlag durchgeknetet, so übergießt man nun diese Masse mit Alkohol, fügt Ammoniak hinzu, um das Nitrat zu zersetzen und behandelt die Lösung mit heifsem Petroleumäther, welcher der alkoholischen Lösung das Alkaloïd entzieht. Das letztere Lösungsmittel wird hierauf, nachdem es von der alkoholischen Lösung getrennt wurde, verjagt, der Rückstand in verdünnter Salzsäure aufgenommen und durch Behandlung mit wenig Thierkohle gereinigt. Diese Lösung giebt nun auf Zusatz eines Ueberschusses von Ammoniak einen flockigen gelblichweißen Niederschlag von reinem Paricin.

Vergleichende Versuche, welche ich mit dem so erhaltenen Paricin und dem von Winckler dargestellten, aber von mir noch besonders gereinigten Paricin anstellte, ergaben vollkommene Uebereinstimmung beider Präparate.

Das Paricin löst sich leicht in Petroleumäther und Ligroïn, während das (gereinigte) Bibirin in diesen Lösungsmitteln nahezu unlöslich ist, so dafs sich auf solche Weise beide Alkaloïde

leicht unterscheiden lassen. Es löst sich ferner leicht in Aether und Alkohol, kaum in Wasser und Ammoniak, backt gegen 100° etwas zusammen und schmilzt schliesslich bei 116° C. zu einer dunkelbraunen, beim Erkalten amorph erstarrenden Masse. Bibirin schmilzt dagegen erst bei etwa 200°, doch ist dann die Substanz noch nicht in guten Flufs gelangt, indem die einzelnen geschmolzenen Partien nicht in einander verfließen. Die Schmelzpunktsdifferenz genannter Alkaloide beträgt daher mindestens 80 Grad, so dafs unter diesen Verhältnissen an eine Identität beider nicht gedacht werden kann, obwohl das Paricin in vielen anderen Beziehungen grofse Aehnlichkeit mit dem Bibirin hat.

Das Paricin löst sich in concentrirter Schwefelsäure mit grünlich-gelber Farbe, welche beim Erwärmen in dunkelbraun übergeht. Concentrirte Salpetersäure verwandelt die Base sofort in ein dunkelgrünes Harz, das sich beim Erwärmen mit dunkelgelber Farbe auflöst.

Das Paricin giebt in essigsaurer Lösung mit Salpetersäure sowohl, als mit salpetersaurem Natron einen flockigen gelblich-weißen Niederschlag von Paricinnitrat, welches sich in salpetersäurehaltigem Wasser schwerer löst als in reinem Wasser.

Kochsalz erzeugt in der essigsauen Lösung des Alkaloïds Anfangs milchige Trübung und später einen gelblich-weißen Niederschlag, der sich schwer in Kochsalzlösung löst, aber leicht löslich in Wasser ist.

Eine der vorstehenden ähnliche Reaction liefert das Alkaloïd in seiner essigsauen Lösung mit Jodkalium.

Platin-, Gold- und Quecksilberchloridlösungen geben in allen Fällen in der salzsauren Lösung des Alkaloïds flockige Niederschläge.

Die geringe Menge von völlig reinem Alkaloïd, welche ich bis jetzt aus der Rinde der *C. succirubra* darstellen konnte, verhinderte mich, die Analyse dieser Basis vorzunehmen, doch

verdanke ich der Firma Fridrich Jobst in Stuttgart eine solche Quantität geeigneten Rohmaterials, dafs ich hoffe, bald die Zusammensetzung dieses interessanten Pflanzenalkali's ermitteln zu können.

VIII. *Chinamin.*

Dieses Alkaloid findet sich nicht selten neben Paricin und vielen anderen Alkaloiden in der von Darjeeling ausgeführten Rinde von *C. succirubra* *) vor. Die Menge dieses Alkaloides beträgt in dieser Rinde aber meist nur Spuren, so dafs seine Darstellung in der Regel grofse Uebung in dergleichen Arbeiten voraussetzt.

Die Gesamtmenge der in der fraglichen Rinde enthaltenen Alkaloïde stellt man sich zunächst in bekannter Weise dar, löst dieselbe in verdünnter Schwefelsäure und neutralisirt die erwärmte Lösung mit Ammoniak. Mischt man zu dieser Lösung nun noch weinsaures Kalinatron, so scheidet sich das Cinchonidin und wenn Chinin vorhanden ist auch dieses Alkaloid in Form von neutralem Tartrat ab. Die von dem Niederschlag abfiltrirte Lösung schüttelt man mit etwas Aether, nachdem die Basen durch Ammoniak frei gemacht wurden, welcher das Chinamin und die amorphen Substanzen, das Paricin mit inbegriffen, aufnimmt, von dem Cinchonin aber den bei weitem gröfseren Theil ungelöst läfst. Bei dem vorsichtigen langsamen Verdunsten der getrennten ätherischen Lösung in einem hohen Stöpselglase scheiden sich anfänglich Krystalle von Cinchonin aus, welches kurze Prismen sind, dann folgen zarte, sehr lange, haarförmig gekrümmte und verschlungene Prismen, die das Chinamin sind, und schliesslich hinterbleibt eine zähe amorphe Masse, welche man, so lange sie noch tropfbar-flüssig ist, durch Umstürzen des Glases nach Möglichkeit beseitigt. Dann

*) Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft 5, 265.

schlägt man den Hals des Gefäßes ab und sucht durch Anfügen von Fließpapier an die Wände des Glases noch weitere amorphe Partien zu entfernen. Je vollständiger die Beseitigung dieser amorphen Masse gelingt, desto leichter führen die weiteren Manipulationen zum Ziele.

Die so vorbereitete krystallinische Masse spült man zunächst mit verdünntem Weingeist ab, löst hierauf den Rückstand in verdünnter Salzsäure und setzt zu dieser schwach sauren Lösung so lange Platinsolution, bis dieselbe keinen bleibenden Niederschlag mehr erzeugt. Aus dem von diesem Niederschlag erhaltenen Filtrat kann nun unmittelbar das Chinamin mit Ammoniak gefällt werden, besser ist es jedoch, das Platin durch Einleiten von H_2S erst zu beseitigen und dann nach dem Verjagen des überschüssigen Schwefelwasserstoffs das Alkaloid mit Ammoniak zu fällen. Durch einmaliges Umkrystallisiren des so erhaltenen Alkaloïdes aus kochendem verdünntem Weingeist wird es schliesslich vollkommen rein erhalten.

Die Ausbeute des Chinamins aus der genannten Rinde beträgt meist nur Spuren, in seltenen Fällen etwa 0,1 pC. Einmal erhielt ich eine Rindenprobe, welche von einem Pfund engl. 1,3 Grm. oder nahezu 0,3 pC. reines Chinamin ergab. Bisweilen läßt sich in dieser ostindischen Chinarinde nicht die geringste Spur dieses neuen Alkaloïdes nachweisen.

Das Chinamin bildet lange weisse, leichte, dem neutralen Chininsulfat äusserst ähnliche Prismen, die sich an der Luft nicht verändern, auch bei 120° C. keinen Verlust zeigen und daher kein Krystallwasser enthalten. Setzt man aber diese Substanz längere Zeit dieser Temperatur aus, so färbt sie sich gelblich und löst sich dann in Säuren mit gelber Farbe. Mit steigender Temperatur kommt diese Zersetzung mehr und mehr durch die Färbung der Substanz zum Vorschein, bis endlich die Substanz zu einer dunkelbraunen Masse schmilzt. Be-

schleunigt man aber diese Wärmezufuhr und befindet sich dabei die Substanz in einem Capillarröhrchen, so schmilzt letztere bei 172° zu einer fast farblosen Flüssigkeit, welche beim Erkalten krystallinisch erstarrt. Gleichwohl tritt auch hier bald Zersetzung der Substanz ein, welche letztere braun und amorph wird.

In kaltem Wasser ist das Chinamin nur spurenweise löslich, indem nämlich 1 Theil Alkaloïd 1516 Theile Wasser von 16° C. zu seiner Lösung erfordert; wird es aber mit kochendem Wasser behandelt, so löst es sich darin weit leichter. Starker Alkohol löst das Chinamin sehr leicht, besonders beim Kochen, aber bei der Verdünnung desselben mit Wasser nimmt diese Fähigkeit bedeutend ab. So lösen z. B. 105 Theile 80 pC. Alkohol bei 20° C. nur 1 Theil der Base. Bei derselben Temperatur braucht ferner 1 Theil Chinamin 32 Theile Aether zur Lösung. Dagegen löst es sich sehr leicht in siedendem Aether und krystallisirt daraus beim Erkalten desselben. Petroleumäther, Ligroïn und Benzin lösen ebenfalls bei ihren Siedetemperaturen beträchtliche Mengen von Chinamin auf und scheiden davon beim Erkalten einen grofsen Theil in Krystallen wieder ab.

Kalilauge und Ammoniak lösen das Alkaloïd nicht mehr als reines Wasser und scheiden es daher aus seinen Salzlösungen ab. Die Fällung ist anfänglich milchig, bis sich später kleine farblose Prismen bilden.

Concentrirte Schwefelsäure löst das Chinamin in der Kälte farblos; beim Erwärmen färbt sie sich damit gelb bis braun. Dagegen färbt sich concentrirte Salpetersäure mit der Base in der Kälte schon gelb, später von selbst orangeroth und schliesslich hellgelb. Eisenchlorid zeigt keine Reaction mit Chinamin.

Das Chinamin, welches für sich kaum merklich bitter schmeckt, liefert gleichwohl mit Säuren stark bitter schmeckende

Lösungen. In seiner alkoholischen Lösung bläut es rothes Lackmuspapier und neutralisirt die Säuren vollständig. Wird dabei ein Ueberschufs von Säure angewandt, so zeigen die Lösungen keine Fluorescenz wie andere Chinaalkaloide. Seine salzsaure Lösung färbt sich auf Zusatz von Chlorkalklösung gelblich und wird nun ein Ueberschufs von Ammoniak zu derselben gebracht, so entsteht ein gelblicher amorpher Niederschlag von verändertem Alkaloid, jedoch keine grüne Färbung, wie unter den gleichen Verhältnissen bei Chinin und seinen Isomeren. In saurer Lösung zersetzt sich zudem das Chinamin sehr leicht und giebt zur Bildung eines amorphen Alkaloides Veranlassung, das wohl die gleiche Zusammensetzung haben mag wie das Chinamin selbst, für welches die Formel $C_{20}H_{26}N_2O_2$ ermittelt wurde.

Es gaben nämlich :

- I. 0,2032 Grm. bei 100° getrocknete Substanz 0,5487 CO_2 und 0,1525 H_2O .
 0,1452 Grm. bei 100° getrocknete Substanz 0,011847 N.
 II. 0,2018 Grm. im Exsiccator getrocknet 0,5425 CO_2 und 0,1505 H_2O .

	Berechnet nach		Versuch	
	$C_{20}H_{26}N_2O_2$		I.	II.
C_{20}	240	73,62	73,64	73,31
H_{26}	26	7,97	8,33	8,28
N_2	28	8,59	8,16	—
O_2	32	9,82	—	—
	326	100,00.		

Das Resultat der Stickstoffbestimmung differirt allerdings merklich von der betreffenden Berechnung, doch glaube ich, dafs diese Differenz lediglich dadurch bedingt worden ist, dafs sich beim Erhitzen des Alkaloids mit Natronkalk eine flüchtige ölige Substanz bildete, von welcher sich ein geringer Theil der Verbrennung entzog, obwohl diese Substanz eine lange Schicht von Natronkalk zu passiren hatte. Uebrigens

findet die Aequivalentzahl von 326 ihre Bestätigung durch die Analysen des *Chinaminjodhydrats*.

Dieses Salz wurde erstens durch Sättigung der Base mit Jodwasserstoffsäure dargestellt und die erhaltenen Krystalle aus wenig kochendem Wasser umkrystallisirt (Anal. I), sowie zweitens in der Weise, daß die essigsäure, wässerige, schwach erwärmte Lösung des Alkaloïds mit Jodkaliumsolution vermischt wurde, worauf beim Erkalten der Lösung das neue Jodhydrat krystallisirte, das man ebenfalls aus wenig kochendem Wasser umkrystallisirte (Anal. II).

Es gaben :

I. 0,3355 Grm. bei 100° getrockneter Substanz 0,173 AgJ.

II. 0,2795 Grm. bei 100° getrockneter Substanz 0,145 AgJ.

Berechnet nach		Versuch	
$C_{20}H_{26}N_2O_2, HJ$		I.	II.
J	27,97	27,85	28,03.

Das Jodhydrat enthält kein Krystallwasser. Es bildet kleine farblose Prismen, welche sich leicht in kochendem Wasser, schwer in kaltem Wasser und sehr wenig in Jodkaliumsolution lösen.

Das *salzsaure Chinamin* bildet ein in Wasser und Alkohol äußerst leicht lösliches, neutral reagirendes Salz, das beim Verdunsten seiner Lösung amorph zurückbleibt. Nach längerer Zeitdauer krystallisirt es indefs.

Das *neutrale Sulfat* krystallisirt in sechsseitigen Blättchen und kurzen Prismen, jedoch sehr schwierig, und löst sich ebenfalls sehr leicht in Wasser.

Essigsäures Chinamin. — Wenn die Base in einem schwachen Ueberschufs von Essigsäure gelöst und diese Lösung bei gelinder Wärme verdunstet wird, so bleibt schließlich eine halbkrySTALLINISCHE Masse zurück, welche ein Gemisch von freier Base, woraus die Krystalle bestehen, und amorphem leicht löslichem Acetat ist.

Neutrales weinsaures Chinamin wurde durch Sättigen der Base in alkoholischer Lösung mit Weinsäure erhalten. Diese Lösung concentrirt gab einen amorphen Rückstand des Salzes, welches neutral reagirt und sich in Wasser leicht auflöst.

Das saure *Chinamintartrat* ist gleichfalls amorph und in Wasser und Alkohol leicht löslich, in Aether unlöslich.

Salzsaures Chinamin-Quecksilberchlorid. — In concentrirter wässriger Lösung erzeugt Sublimatlösung einen weissen amorphen Niederschlag des genannten Doppelsalzes, der sich in wenig Wasser schon auflöst, daher in mässig verdünnter Chinaminlösung Sublimatlösung keine Fällung bewirkt. Dieses Verhalten des Chinamins habe ich bisweilen benutzt, um das Alkaloïd von dem gröfseren Theil der anderen es begleitenden Alkaloïde zu befreien, welche mit Sublimatlösung in Wasser ziemlich schwer lösliche Niederschläge geben.

Jodwasserstoffsaurer Chinamin-Quecksilberjodid ist ein gelber amorpher Niederschlag, den eine Auflösung von Quecksilberjodid in Jodkalium in der wässrigen Lösung des Chinaminchlorhydrats erzeugt. Der Niederschlag löst sich schwer in kaltem Wasser, leicht in Alkohol und schmilzt bei etwa 90° zu einer gelben Flüssigkeit, ohne etwas am Gewicht zu verlieren. Von der bei 100° getrockneten Substanz gaben 0,505 Grm. 0,1174 HgS und 0,3625 AgJ oder 20,04 pC. Hg und 38,80 pC. J. Aus diesen Zahlen läfst sich eine einfache Formel nicht ableiten, so dafs dieser Niederschlag wahrscheinlich ein Gemenge ist.

Salzsaures Chinamin-Platinchlorid zeichnet sich vor allen correspondirenden Salzen der übrigen Chinaalkaloïde durch seine grofse Löslichkeit in Wasser aus. Nur in ganz concentrirter Lösung des Chlorhydrats entsteht mit Platinsolution ein gelber flockiger Niederschlag, der sich aber auf Zusatz von wenig Wasser sogleich wieder löst. Da überdiefs sich das

Salz bei der Concentration seiner Lösung leicht zersetzt, so mußte von einer Darstellung desselben zum Zweck der Analyse vorerst abgesehen werden.

Salzsaures Chinamin-Goldchlorid bildet einen gelblich-weißen amorphen Niederschlag, den Goldchlorid in der Lösung des Chlorhydrats erzeugt. Allein diese Verbindung zersetzt sich alsbald; sie färbt sich purpurroth und scheidet Gold metallisch ab, während die darüberstehende Flüssigkeit dieselbe schön rothe Farbe annimmt.

In Betreff des Rotationsvermögens unseres Alkaloïds sei ferner noch angeführt, dafs für $p = 0,8378$ in alkoholischer Lösung und $l = 200$ $\alpha = +1,79^{\circ}$ gefunden wurde, woraus sich $\alpha_j = +106,8^{\circ}$ berechnet. Es gehört somit das Chinamin zu den nach Rechts polarisirenden Chinaalkaloïden. Uebrigens reiht es sich in mancher Beziehung dem Paytin an, hat aber auch, was mir nicht entgangen ist, einige Aehnlichkeit mit Physostigmin.

IX. Paytin.

Das Paytin wurde von mir *) in einer von Payta ausgeführten weissen Chinarinde aufgefunden, welche im anatomischen Bau, wie Flückiger inzwischen gezeigt hat, den Cinchonarinden äufserst ähnlich ist. Ueber die Abstammung dieser Rinde aber ist bis jetzt nichts Näheres bekannt geworden und daher noch zweifelhaft, ob diese Rinde von einer wirklichen Cinchonee abstammt.

Die Zusammensetzung dieses Alkaloïds entspricht der Formel $C_{21}H_{24}N_2O_2$. Es reducirt eben so wie das Chinamin Goldlösung und bildet wie dasselbe mit HJ ein schwerlösliches Salz.

Die Wirkung des Paytins auf das polarisirte Licht ist aber von der des Chinamins verschieden, indem es in alkoho-

*) Diese Annalen **154**, 287.

lischer Lösung bei $p = 0,4542$ (wasserfrei) und $l = 200$ eine Ablenkung von $-0,45^\circ$ zeigte, woraus sich $\alpha_j = -49,5^\circ$ ergiebt.

Vielleicht derivirt das Paytin wie das Chinamin von dem Conchinin, so zwar, dafs das Paytin aus dem Conchinin durch den Eintritt von einem Atom Kohlenstoff, das Chinamin aber durch den Eintritt von zwei Atomen Wasserstoff entstehen würde. Bestätigt sich diese Vermuthung, so dürfen wir wohl weiter folgern, dafs durch die in die Verbindung $C_{20}H_{24}N_2O_2$ eintretenden 2 Atome H die optische Drehkraft um etwa 154° , durch den Eintritt von 1 Kohlenstoffatom aber um das Doppelte von dem herabgedrückt wird. Es würden somit diese Differenzen in der optischen Drehkraft der Valenz der genannten Elemente entsprechen.

X. Die amorphen Basen.

Die Chinarinden enthalten mehr oder weniger erhebliche Mengen amorpher basischer Substanzen, deren Qualität von der Qualität derjenigen Alkaloïde abhängt, die sonst in normalen Verhältnissen in den entsprechenden Chinarinden vorkommen. Wir können daher diese Substanzen als Zersetzungsproducte der eigentlichen Chinaalkaloïde betrachten, und diefs um so mehr, als sich dieselben aus den letzteren künstlich erhalten lassen, oft sich aber gegen alle Absicht aus denselben bei ihrer Darstellung bilden.

Geben die krystallisirbaren Alkaloïde mit Chlor und Ammoniak keine grüne Färbung, so zeigen dieses Verhalten in der Regel die sie begleitenden amorphen Basen, geben aber diese krystallisirbaren Substanzen die grüne Färbung, so thut es ganz bestimmt auch der amorphe Antheil der Basen. Wir können daher wohl sagen, dafs in dem ersteren Falle die amorphe Substanz aus Cinchonin, im letzteren Falle aus Chinin besteht.

Enthalten aber die Rinden gleichzeitig Chinin und Cinchonidin, oder Conchinin und Cinchonin, so können wir gewiss sein, daß dann die amorphe Substanz ein Gemisch ist, zu welchem sich in seltenen Fällen wie in der Rinde von *C. succirubra* geringe Mengen von Paricin und amorphem Chinamin gesellen. Ich kann daher auf Grund dieser Erfahrung die Ansicht de Vrij's nicht theilen, daß z. B. in der genannten Rinde die amorphe Substanz ein besonderes Alkaloid sein soll. Uebrigens ist mir gerade bei dieser Rinde möglich gewesen, diese amorphe Partie der Alkaloïde durch successive Fällung mit Ammoniak resp. Lösung mit Aether u. s. w. in zwei Theile zu zerlegen, wovon der eine Theil mit Chlor und Ammoniak keine grüne Färbung, der andere aber diese Färbung ganz ausgezeichnet gab.

Man hat sich öfters dahin ausgesprochen, daß diese amorphen Modificationen der Chinaalkaloïde durch den Einfluß des Lichtes gebildet würden.

Wenn krystallisirtes Chininsulfat dem directen Sonnenlicht ausgesetzt wird, so färbt es sich allerdings gelb; aber diese Einwirkung, hat sie selbst Jahre lang angedauert, beschränkt sich nur auf die Oberfläche der Masse. Bedeckt man z. B. die dem Sonnenlichte ausgesetzte Fläche stellenweise mit schwarzem Papier, welches das Licht nicht hindurchläßt, so ist unter diesem Papier nach langer Zeit das Chininsulfat noch völlig unverändert. Die schützende Decke also, welche hier das schwarze Papier darstellt, repräsentirt in der Natur die incrustirte, durch Farbstoffe ausgefärbte Cellulose, so daß die Insolation nur in soweit auf die Qualität der Chinaalkaloïde wirken kann, als letztere direct von den Sonnenstrahlen getroffen werden. Daher erklärt es sich auch, daß Rinden, selbst in Form des feinsten Pulvers, längere Zeit dem Sonnenlicht ausgesetzt nur *geringe* Einbuße an krystallisirbarem Alkaloid erleiden.

Ganz anders gestaltet sich aber die Sache, wenn die Alkaloïde in saurer Lösung dem Sonnenlichte ausgesetzt werden. In solchem Falle dringen nicht nur die Lichtstrahlen in die Lösung ein, sondern es werden durch die ungleiche Erwärmung der Lösung Strömungen in derselben verursacht und so fort und fort neue Partikelchen an die Stelle geführt, wo die Einwirkung der Sonne am stärksten ist. Ein Beispiel soll dieß lehren.

Ich habe nämlich eine schwefelsaure wässerige Lösung von Chinaalkaloïden, in dem Verhältniß, in welchem die besten Calisayarinden sie enthalten, in zwei gleiche Theile getheilt und davon die eine Partie dem Sonnenlichte ausgesetzt, die andere Partie aber in einem Schranke gut verwahrt und überdies durch Ueberkleben des Gefäßes mit schwarzem Papier ganz vor dem Einfluß des Lichtes zu schützen gesucht. Nach Verlauf von 73 Tagen hatte die letztere Lösung noch die ursprüngliche gelbe Farbe und genau denselben Gehalt an Alkaloid wie vor dem Versuche, dagegen war die dem Sonnenlichte ausgesetzte Lösung braunroth geworden und enthielt nun eine rothe Substanz, welche amorph war, sich leicht in Aether löste und Schwefelsäure nicht neutralisirte. Von dem Chinin aber waren nur noch 0,54 pC. vorhanden, während der Gehalt an demselben anfänglich 3,72 pC. betrug. Anstatt des Chinins wurde nun eine reichliche Menge amorphe Substanz erhalten, welche mit Chinicin übereinstimmte. Von den geringen Mengen Cinchonin und Conchinin, welche Anfangs in der Lösung waren, konnte nachher nichts mehr entdeckt werden.

Unter dem Einflusse von Licht wird also aus dem Chinin eine rothe Substanz gebildet, welche zwar noch ein Alkaloid ist, aber nicht die Fähigkeit besitzt, die Säuren zu neutralisiren. Da sich aber eine solche Substanz in den Chinarinden nicht vorfindet, so will es mir scheinen, als ob das Licht

überhaupt keinen so grossen Einfluss auf die Bildung der amorphen Basen haben mag, wie man gegenwärtig geneigt ist zu glauben. Vielmehr müssen Einflüsse ganz anderer Art auf die Qualität der Chinaalkaloïde bestimmend wirken. Berücksichtigen wir aber, dass sich die Chinaalkaloïde nur in der Rinde vorfinden und zwar in der dem Splint zunächst gelegenen Zellschicht, der sogenannten Bast-schicht, nicht aber in dem Holze *) oder wohl gar in den Blättern, Blüthen, Samenkapseln und Samen, so sind wir wohl berechtigt, dieselben als Auswurfstoffe zu betrachten, welche bei mangelhafter Ernährung der Pflanze oder sonstigen vitalen Processen mit zur weiteren Entwicklung der Pflanze herangezogen werden und dabei in der Qualität eine Aenderung erleiden.

Die amorphen Basen werden übrigens auch bei der fabrikmässigen Darstellung des Chininsulfats gebildet und bleiben in der Mutterlauge desselben gelöst. Aus dieser Mutterlauge schied David Howard **) das Chinicin ab, das er bekanntlich Anfangs für ein neues Alkaloïd hielt. Wenn also bei der Verarbeitung von chininhaltigen Rinden Chinicin gebildet wird, so darf man wohl vermuthen, dass bei Anwendung von cinchonin- und cinchonidin-haltigen Rinden Cinchonicin erhalten werde.

Beide Substanzen lösen sich leicht in Ammoniaksalzen, aber gleichwohl können letztere nicht dazu dienen, sie von

*) In dem Holze wie in den Blättern von *C. officinalis* und *C. succirubra* will Broughton eine äusserst geringe Spur von Chinaalkaloïden bemerkt haben, auch glaubt de Vrij in den Blättern von *C. succirubra* Spuren von Alkaloïden nachgewiesen zu haben. Diese Spuren mögen wohl irgend einer Zufälligkeit, die sich der Beachtung entzog, ihr Dasein verdanken. Howard hat wenigstens bei einer sorgfältigen Untersuchung der Blätter von *C. succirubra*, wozu ihm 20 Pfund engl. dienten, keine Spur von Alkaloïden auffinden können. Auch eine Probe von dem Holze von *C. succirubra*, welche ich früher untersuchte, enthielt kein Alkaloïd.

**) The Pharmac. Journ. Trans. 3, Nr. 43, 845.

den krystallisirbaren Basen zu trennen, weil sich diese ebenfalls leicht darin lösen. Dazu kommt noch, daß sich das Chinoidin beim Kochen mit einer wässerigen Lösung eines Ammoniaksalzes, z. B. oxalsauren Ammoniaks, leicht zusammenballt und daher nur geringe Berührung zwischen dem, was löst und dem, was gelöst werden soll, stattfindet, so daß es mir scheint, als ob das Verfahren der Chinoïdreinigung, welches de Vrij *) angiebt, mehr für das Katheder als für das Laboratorium berechnet sei.

Wenn die krystallisirbaren Chinabasen mit Säuren längere Zeit erhitzt werden, so verwandeln sie sich, wie Pasteur zuerst nachwies, in ihre amorphen Modificationen. Es bildet sich dann aus Chinin Chinicin, aus Cinchonidin Cinchonicin, wobei sich das specifische Drehungsvermögen derselben verringert. Man darf wohl annehmen, daß die Zersetzungsproducte, welche Zorn **) aus dem Chininsulfat und Cinchoninsulfat beim Erhitzen mit Salzsäure erhielt, nicht unmittelbar von dem Chinin und Cinchonin, sondern von deren amorphen Modificationen, dem Chinicin und Cinchonicin deriviren. Diese letzteren Substanzen werden übrigens auch ohne Zuthun von Säuren gebildet, wenn man z. B. die Basen mit Glycerin einer Temperatur von 180° C., besser noch von 210° C. aussetzt. Das Glycerin färbt sich dann roth, indem sich eine rothe, Säuren nicht neutralisirende Substanz bildet, und außerdem die amorphe Modification der betreffenden Base entsteht.

Am Schlusse dieser Mittheilung angelangt, bemerke ich nur noch, daß es im Interesse der Sache sehr erwünscht wäre, wenn mir (in Feuerbach bei Stuttgart) von angeblichem Ari-

*) Jahresbericht für Chemie u. s. w. f. 1866, 472.

**) Journal f. pract. Chemie [2] 4, 44.

ein etwas zur Untersuchung überlassen werden wollte, da ich wohl annehmen darf, daß sich solches in der einen oder anderen Sammlung vorfinden mag. In Betreff des Chinidins (S. 239) werden hoffentlich weitere Mittheilungen erfolgen und ist deren Resultat abzuwarten. Somit haben wir von den Chinaalkaloïden, wenn wir von deren amorphen Modificationen absehen und Schützenberger's *) *namenlose* Chinaalkaloïde $C_{21}H_{28}N_2O_2$ und $C_{18}H_{22}N_2O_2$ unberücksichtigt lassen, nur die folgenden als sicher ermittelt zu nennen: Chinin, Cinchonidin, Cinchonin, Paricin, Chinamin, Paytin und Conchinin. Die ersten drei Alkaloïde sind als Handelsartikel wohl bekannt, von dem Conchinin trifft man aber im Handel meist nur den Namen „Chinidin“ an, d. h. ohne die Substanz, die man sich darunter denkt. Die letzteren drei Alkaloïde, das Chinamin, Paytin und Conchinin bilden, wie es scheint, zusammen eine Gruppe; sie mögen wohl unter dem Einflusse der Zellenthätigkeit der betreffenden Pflanzen in einander übergehen und diefs vielleicht auch die Ursache sein, daß sich in der Rinde von *C. succirubra* kein Conchinin, sondern das Chinamin vorfindet.

*) Journal für pract. Chemie **34**, 76 und 229.