Ueber Isocinchonin;

von *O. Hesse.*

(Eingelaufen den 6. Juni 1890.)

In einer früheren Mittheilung*) habe ich die neuen Isomeren einiger Chinaalkaloide, welche aus letzteren mittelst Schwefelsäure erhältlich sind, nur kurz beschrieben, indem ich hoffte, den ausführlichen Bericht über die gesammte Untersuchung bald folgen lassen zu können. Besondere Umstände bestimmen mich jedoch jetzt, diese Untersuchung in mehreren Theilen zu behandeln; daher erlaube ich mir, mit der Mittheilung über das Isocinchonin zu beginnen. Da inzwischen über dieses Alkaloid auch von Anderen**) berichtet wurde, so möchte ich jedoch die Bemerkung beifügen, dafs meine Untersuchung desselben beim Erscheinen der citirten Mittheilung in diesen Annalen in der Hauptsache schon beendet war und dafs jene Publicationen, auf die ich weiter unten zurückkommen werde, einige Controlversuche bedingten, welche zum Theil allerdings erst in jüngster Zeit ausgeführt werden konnten.

Wird käufliches schwefelsaures Cinchonin oder auch die Base selbst in dem Verhältnifs von 1 : 5 bis 10 in concentrirter Schwefelsäure gelöst, wobei sich die Masse etwas erwärmt, so erhält man zunächst eine Auflösung von Cinchonin, aus welcher das Alkaloid, mit allen seinen Eigenschaften begabt, wieder erhältlich ist, wenn man die Lösung sofort oder wenige Minuten später mit Wasser verdünnt und nun mit Natronlauge niederschlägt. Läßt man dagegen diese Lösung

*) Diese Annalen **243**, 147.

) Comstock und Koenigs, Ber. d. deutsch. chem. Ges. **20, 510; Jungfleisch und Léger, Moniteur scientifique [4] **2**, 188; Caventou und Girard, daselbst [4] **2**, 217.

länger als einige Minuten stehen, so verwandelt sich das Cinchonin mehr und mehr in Isocinchonin. Erwärmen der Lösung beschleunigt diese Umwandlung, ist aber dazu nicht erforderlich. Wendet man z. B. 30 g Sulfat und 150 g Säure an, so ist diese Veränderung bei gewöhnlicher Temperatur nach 24 Stunden, beim Erwärmen auf 60 bis 80° nach 6 Stunden beendet. Bei Anwendung einer relativ größeren Menge Säure, etwa der zehnfachen von der des Cinchonins, vollzieht sich diese Umwandlung ebenfalls rascher, auch ist die Dauer dieses Processes von der absoluten Menge Cinchonin, welche angewandt wurde, abhängig. Ich erwähne deshalb, daß ich zu meinen Versuchen 10 bis 30 g Sulfat (oder eine äquivalente Menge Cinchonin) anwandte und die eventuell wieder erkaltete Lösung erst nach 24 Stunden, wie das gerade paßte, weiter verarbeitete, da Vorversuche ergeben hatten, daß selbst eine mehrtägige Aufbewahrung der Lösung bei gewöhnlicher Temperatur auf das Resultat keinen Einfluss ausübt.

Die so vorbereitete saure Lösung wurde alsdann in kaltes Wasser eingetragen und mit Natronlauge nahezu neutralisirt, wobei sie sich stark erwärmte, dann nach dem vollständigen Erkalten mit Natronlauge übersättigt und mit vielem Aether ausgeschüttelt. Von der ätherischen Lösung wurde hierauf ein größerer Theil Aether abdestillirt und die rückständige Flüssigkeit sich nun selbst überlassen, wobei sich eine aus kleinen Nadeln bestehende Krystallisation (A) abschied, von welcher weiter unten die Rede sein wird. Sobald eine Zunahme dieser Krystallisation nicht mehr wahrnehmbar war, wurde die Lösung abgegossen und weiter verdunstet, wobei ein öligcr Rückstand blieb, der alsbald strahlig krystallinisch erstarrte. Die Krystallmasse wurde dann abgepresst und durch wiederholtes Umlösen aus wenig Aether gereinigt. Diese Reinigung kann man auch in der Art bewirken, daß man den aus der ätheri-

schen Lösung erhaltenen Rückstand in der Wärme mit verdünnter Salzsäure neutralisirt, worauf beim Erkalten salzsaures Isocinchonin krystallisirt, welches schon nach einmaligem Krystallisiren aus heifsem Wasser rein erhalten wird; aus diesem Salze wird dann die Base mit Natronlauge und Aether abgeschieden, welch' letzterer es nun beim langsamen Verdunsten in schönen Prismen abscheidet, die, wie die Analyse besagt, nach der Formel $C_{19}H_{23}N_2O$ zusammengesetzt sind.

0,2658 g bei 100° getrockneter Substanz gaben 0,764 CO_2 und 0,1785 H_2O .

	Berechnet	Gefunden
C	77,55	77,36
H	7,48	7,46.

Das Isocinchonin krystallisirt aus reinem Aether in derben farblosen, glasglänzenden Prismen, die wasserfrei sind und (im Roth'schen Apparate) bei 125° schmelzen. In höherer Temperatur verflüchtigt es sich unverändert und destillirt namentlich im Wasserstoffstrom ziemlich leicht. Es löst sich leicht in Alkohol, Aether, Aceton, Benzin, Chloroform, nicht in Wasser oder Alkalien, bläut in alkoholischer Lösung rothes Lackmuspapier, läfst dagegen Phenolphthaleinpapier unverändert. Es ist in seinen Lösungen optisch activ; jedoch dreht es im Gegensatz zu Cinchonin die Ebene des polarisirten Lichtes nach links und wirkt in concentrirter Lösung relativ stärker als wie in verdünnter. So beträgt z. B. für die Lösung in absolutem Alkohol bei $t = 15^\circ$ und $p = 1$ $(\alpha)_D = -53,7^\circ$, bei $p = 3$ $(\alpha)_D = -55,6^\circ$.

In verdünnten Säuren löst sich das Isocinchonin leicht; diese Lösungen, welche bitter schmecken und keine Fluorescenz zeigen, geben mit Natronlauge sowohl, wie mit Ammoniak harzige Fällungen, etwas löslich in letzterem. Es bildet mit den Säuren neutrale und einfach saure Salze, welche meist recht gut krystallisiren und von denen die folgenden näher untersucht wurden.

Neutrales salzsaures Isocinchonin wird wie oben angegeben erhalten. Dasselbe krystallisirt in sechsseitigen glasglänzenden Prismen, welche, sofern sie gruppirt sind, auf der freien Seite durch ein Doma, wenn isolirt, beiderseits durch Domen abgestumpft sind. Es löst sich leicht in heissem Wasser, ziemlich leicht in Alkohol und in Chloroform, wenig in kaltem Wasser, nicht in Aether und kalter Kochsalzlösung. Es enthält 1 Mol. Krystallwasser, das es weder im Exsiccator, noch bei 100° verliert. Erst gegen 115° beginnt die Entwicklung von Wasser, die sich beim längeren Erhitzen auf diese Temperatur auf etwa $\frac{1}{3}$ Mol. erstreckt, während der Rest erst bei 140 bis 150°, wenngleich äusserst schwierig, entweicht. Vollkommen entwässert, schmilzt es dann bei 201°.

0,3018 g lufttrockene Substanz gaben 0,725 CO₂ und 0,1835 H₂O.
0,3065 g " " " " bei 150° 0,0145 H₂O.

	Berechnet für	Gefunden
	C ₁₉ H ₂₁ N ₃ O ₂ HCl + H ₂ O	
C	65,42	65,51
H	7,17	7,12
H ₂ O	5,16	4,74.

Das salzsaure Isocinchonin gab ferner bei der polarimetrischen Prüfung bei $t = 15^\circ$ in wässriger Lösung und $p = 1$ $(\alpha)_D = -68,6^\circ$, $p = 2$ $(\alpha)_D = -71,2^\circ$, $p = 2$ in Wasser und 2 Mol. HCl $(\alpha)_D = -28,3^\circ$, desgleichen in Wasser, dagegen 5 Mol. HCl $(\alpha)_D = -27,9^\circ$, $p = 5$ in Wasser und 2 Mol. HCl $(\alpha)_D = -34,0^\circ$, ferner bei $p = 2$ in Chloroform und $t = 22^\circ$ $(\alpha)_D = -149^\circ$.

Neutrales Chloroplatinat. — Chlorplatinatnatrium giebt in der wässrigen Auflösung des salzsauren Salzes einen blafs-gelben, flockigen, in kaltem Wasser schwer löslichen Niederschlag.

0,1800 g lufttrockener Substanz gaben bei 130° 0,0095 H₂O und dann beim Verbrennen 0,0335 Pt.

	Berechnet für	Gefunden
	(C ₁₉ H ₂₁ N ₃ O) ₂ .PtCl ₆ .H ₂ + 3 H ₂ O	
Pt	18,53	18,61
3 H ₂ O	5,13	5,27.

Saures Chloroplatinat. — Platinchlorid erzeugt in der wässerigen Lösung des Chlorhydrats einen gelben amorphen flockigen Niederschlag (A), welcher sich ziemlich rasch, namentlich beim Erwärmen der Lösung, in orangefarbene Nadeln (B) umsetzt. Das Salz löst sich ziemlich schwer in Salzsäure, kaum in kaltem Wasser.

A. 0,284 g lufttrockener Substanz gaben bei 120° 0,0137 H₂O und beim Verbrennen 0,0757 Pt.

B. 0,6475 g lufttrockener Substanz gaben bei 120° 0,0175 H₂O und beim Verbrennen 0,1752 Pt.

	Berechnet für	Gefunden
	$C_{19}H_{22}N_2O, PtCl_4H_2 + 2H_2O$	A.
Pt	26,32	26,65
2 H ₂ O	4,86	4,85.
	Berechnet für	Gefunden
	$C_{19}H_{22}N_2O, PtCl_4H_2 + H_2O$	B.
Pt	26,96	27,05
H ₂ O	2,46	2,70.

Saures Chlorgolddoppelsalz. — Beim Vermischen der wässerigen Lösung des salzsauren Salzes mit Goldchloridlösung entsteht ein schön gelber, flockiger, amorpher Niederschlag, schwer löslich in kaltem Wasser und nach dem Trocknen bei 100° der Formel nach $C_{19}H_{22}N_2O, 2 AuCl_4H$ zusammengesetzt.

0,4273 g bei 100° getrockneter Substanz gaben 0,1718 Au.

	Berechnet	Gefunden
Au	40,45	40,23.

Quecksilberchloridsalz. — Beim Vermischen der heißen wässerigen Lösung des Chlorhydrats mit einer erwärmten Lösung von Quecksilberchlorid erfolgt milchige Trübung derselben und bald die Abscheidung der Quecksilberverbindung in kleinen concentrisch gruppirten Nadeln, welche kein Krystallwasser enthalten.

0,1195 g bei 100° getrockneter Substanz gaben 0,0840 AgCl.

	Berechnet für	Gefunden
	$C_{19}H_{22}N_2O, HCl + HgCl_2$	
Cl	17,70	17,39.

Erfolgt die Fällung in angesäuerter Lösung, so entsteht ein wechselndes Gemisch von dieser Verbindung und $C_{19}H_{22}N_2O$, $2HCl + HgCl_2$.

Zinkchloridverbindung. — Wird die heisse wässerige, schwach angesäuerte Lösung des Chlorhydrats mit Zinkchloridlösung vermischt, so erfolgt sofort die Abscheidung der Doppelverbindung in kleinen farblosen Nadeln, welche wasserfrei sind, bei 260° schmelzen, sich schwer in Zinkchloridlösung, gut in heissem Wasser lösen.

0,340 g bei 100° getrockneter Substanz gaben 0,1975 Isocinchonin.

	Berechnet für	Gefunden
	$C_{19}H_{22}N_2O, 2HCl + ZnCl_2$	
$C_{19}H_{22}N_2O$	58,44	58,08.

Neutrales jodwasserstoffsäures Isocinchonin, durch Wechsellersetzung von salzsaurem Isocinchonin mit Jodkalium in heisser wässriger Lösung erhalten, krystallisirt in weissen zarten Nadeln, welche sich ziemlich leicht in heissem Wasser, schwer in kaltem Wasser, nicht in überschüssiger Jodkaliumsolution lösen.

0,3855 g lufttrockener Substanz gaben bei 130° 0,0150 H_2O .

	Berechnet für	Gefunden
	$C_{19}H_{22}N_2O, HJ + H_2O$	
H_2O	4,09	3,87.

Neutrales sulfocyanwasserstoffsäures Isocinchonin, in analoger Art wie das vorgenannte Salz erhalten, krystallisirt in zarten, platten Nadeln, die sich in heissem Wasser sehr leicht lösen, in kaltem Wasser aber so schwer, dafs Natronlauge oder Ammoniak in solcher Lösung keine Trübung, geschweige denn einen Niederschlag erzeugen. Es enthält kein Krystallwasser und ist daher nach $C_{19}H_{22}N_2O, CNSH$ zusammengesetzt.

Neutrales schwefelsäures Isocinchonin, durch Sättigen der Base mit verdünnter Schwefelsäure zu erhalten, krystallisirt in langen rhombischen, glatt abgestumpften Prismen, welche sich leicht in Alkohol und Wasser lösen.

0,3645 g lufttrockener Substanz gaben bei 120° 0,0505 H₂O, sowie 0,1065 SO₄Ba.

	Berechnet für (C ₁₉ H ₂₁ N ₃ O) ₂ .SO ₄ H ₂ + 6 H ₂ O	Gefunden
SO ₄	10,07	10,09
6 H ₂ O	13,60	13,85.

Saures Sulfat. — Wird die vorstehende Verbindung noch mit 1 Mol. Schwefelsäure zusammengebracht, so krystallisirt aus der mäßig concentrirten wässerigen Lösung das saure Sulfat in sehr langen zarten Nadeln, die sich leicht in heißem Wasser, mäßig in kaltem, lösen.

0,2455 g lufttrockener Substanz gaben bei 100° 0,0388 H₂O, sowie 0,1195 SO₄Ba.

	Berechnet für C ₁₉ H ₂₁ N ₃ O.SO ₄ H ₂ + 4 H ₂ O	Gefunden
SO ₄	17,24	17,42
4 H ₂ O	15,52	16,34.

Neutrales oxalsaures Isocinchonin, durch Sättigen der Base mit Oxalsäure in wässriger Lösung erhalten, bildet farblose derbe Nadeln, welche sich leicht in Wasser, nicht in Aether lösen.

0,426 g lufttrockener Substanz gaben bei 100° 0,031 H₂O und nach dem Verbrennen des oxalsauren Calciums u. s. w. 0,0795 SO₄Ca.

	Berechnet für (C ₁₉ H ₂₁ N ₃ O) ₂ .C ₂ O ₄ H ₂	Gefunden
C ₂ O ₄ H ₂	12,29	12,40
3 H ₂ O	7,37	7,35.

Soweit die Salze des Isocinchonins. Es lag nahe zu versuchen, das Isocinchonin in Cinchonicin überzuführen resp. das letztere in Isocinchonin. In erster Beziehung hatte ich früher gezeigt, daß das Cinchonin und Cinchonidin, die genuinen Isomeren unseres Alkaloids, alsbald in Cinchonicin übergehen, wenn deren einfachschwefelsaure Salze einer Temperatur von etwa 135° ausgesetzt werden. Wird mit dem sauren Isocinchoninsulfat genau so verfahren, so färbt sich dasselbe zunächst gelblich und beginnt dann zu schmelzen, allein es entsteht weder bei dieser Temperatur, noch bei

einer um 10 bis 15° höher gelegenen Cinchonin; mit Ausnahme eines geringen Abganges für färbende Substanz bleibt das Alkaloid unverändert. Desgleichen verändert es sich nicht, wenn sein Oxalat bei gewöhnlicher Temperatur in concentrirter Schwefelsäure gelöst oder diese Lösung stundenlang auf 120 bis 130° erhitzt wird.

Löst man dagegen oxalsaures Cinchonin in concentrirter Schwefelsäure, so resultirt eine stark gefärbte Lösung, die mehr und mehr dunkler wird, namentlich beim Erwärmen. Die Untersuchung dieser Lösung ergab, daß sich das Cinchonin in eine dunkelgefärbte, in Aether lösliche Base verwandelt hatte, welche gleich dem Cinchonin amorph ist, jedoch nicht die Fähigkeit besitzt, krystallisirbare Salze zu bilden.

Hieraus folgt nun, daß unter den bekannten Bedingungen eine Umwandlung des Isocinchonins in Cinchonin oder umgekehrt nicht stattfindet und überhaupt eine solche Umwandlung sehr unwahrscheinlich ist.

Was ferner die obengenannte Krystallisation A betrifft, so habe ich dieselbe stets bei Anwendung von käuflichem neutralen Sulfat erhalten, wenngleich in sehr geringer Menge. Diese Krystallisation besteht nun im wesentlichen aus Hydrocinchonin und Apocinchonin; beide lassen sich zusammen daraus abscheiden, wenn man die Masse in concentrirter Schwefelsäure löst und einige Stunden auf 80 bis 100° erwärmt oder wenn man dieselbe in verdünnter Schwefelsäure auflöst und dazu tropfenweise eine verdünnte Lösung von Kaliumpermanganat bis zur bleibenden Rothfärbung bringt. Werden dann die frisch gefällten Alkaloide mit Aether behandelt, so wird hauptsächlich das Apocinchonin gelöst, während der gröfsere Theil des Hydrocinchonins ungelöst bleibt, so daß es nun in Form des neutralen Sulfats ohne Schwierigkeit völlig rein erhalten werden kann.

Dafs das käufliche Cinchoninsulfat stets Hydrocinchonin enthalte, wurde schon von Willm und Caventou*), den Entdeckern dieser Base, vermuthet, aber es ist bis jetzt Niemandem gelungen, dasselbe ohne Anwendung von Kaliumpermanganat aus dem Cinchonin abzuscheiden, wie vorstehend geschehen. Aber selbst wenn das Cinchonin ganz frei von Hydrocinchonin ist, wie z. B. sehr leicht der Fall sein kann bei dem Cinchonindisulfat, so erhält man doch eine allerdings sehr geringe Krystallisation, wenn man dasselbe in concentrirter Schwefelsäure auflöst und diese Lösung 24 Stunden sich selbst überläßt; nur besteht diese Krystallisation im wesentlichen aus Apocinchonin. Letzteres bildet sich bei diesem Proceß immer etwas; es geht *nicht in Isocinchonin* über und ist überhaupt in concentrirter Schwefelsäure äußerst beständig; so dafs wir es schliesslich in fraglicher Krystallisation antreffen können.

Nach Mittheilung dieser Versuche erübrigt nur noch, die oben erwähnten bezüglichlichen Untersuchungen von Comstock und Koenigs, Jungfleisch und Léger, sowie von Caventou und Girard einer Erörterung zu unterwerfen.

Comstock und Koenigs**) erhielten das Isocinchonin,

*) Diese Annalen Suppl. 7, 247.

**) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 20, 2521. Diese Mittheilung lief am 13. Aug. 1887 ein und erschien am 13. Sept. dess. Jahres. Ich schrieb damals sofort an Herrn Dr. Koenigs, dafs ich einige Monate früher eine Mittheilung über das gleiche Alkaloid an die Red. der Annalen eingesandt und mir die weitere Untersuchung des Gegenstandes vorbehalten hätte. In der hierauf stattfindenden Zusammenkunft (Ende Sept. 1887) verständigten wir uns in dieser Sache dahin, dafs ich mich auf die Untersuchung der Salze, die ziemlich weit vorgeschritten war, beschränken würde. Als dann später Jungfleisch und Léger über ihre Untersuchung über das Verhalten des Cinchonins zu Schwefelsäure der Pariser Akademie berichteten, stellte ich meine Untersuchung ein, bis jene von Jungfleisch und Léger in

das sie unter demselben Namen beschrieben wie ich, durch 10 bis 12ständiges Kochen von 10 g zweifach bromwasserstoffsäurem Hydrobromcinchonins mit 20 g Kali und 300 cbcm absolutem Alkohol neben etwas Cinchonin. Eine Wiederholung dieses Versuchs habe ich nicht für nöthig gehalten, da meine Beobachtungen mit den Angaben von Comstock und Königs, soweit dieselben vergleichbar waren, vollkommen übereinstimmten, mit Ausnahme des Schmelzpunktes, den Comstock und Königs zu 125 bis 127° angaben, während ich denselben scharf bei 125° fand. Dieser Differenz glaube ich indess keine Bedeutung beilegen zu sollen. Auch aus Hydrochlorcinchonin wollen diese Chemiker nach dem gleichen Verfahren Isocinchonin erhalten haben, das sie jedoch nicht näher untersuchten, sodafs nicht ausgeschlossen ist, dafs das in dieser Art erhaltene Alkaloid mit dem unter den gleichen Verhältnissen aus Hydrochlorapocinchonin entstehenden, in Aether leicht löslichen, aber vom Isocinchonin bestimmt verschiedenen Alkaloid identisch ist. Ueber diesen Punkt hoffe ich in nicht zu ferner Zeit näheres berichten zu können.

Was die erste Mittheilung von Jungfleisch und L é g e r über fraglichen Gegenstand betrifft, so datirt dieselbe vom 19. December 1887. Sie erwähnen in derselben nicht jene von Comstock und Königs, welche einige Monate früher erschien, obgleich nahegelegt war, dafs ihr Cinchonicin mit dem schon bekannten Isocinchonin identisch sei. Jungfleisch und L é g e r erhitzen in ihrer Untersuchung eine Auflösung von angeblich reinem schwefelsauren Cinchonin in dem vierfachen Gewichte eines Gemisches von Schwefelsäure ($d = 1,84$) und Wasser zu gleichen Theilen bei 120° 48 Stunden lang am Rückfluskühler und erhielten so nicht weniger als sechs Basen, wovon

Aussicht gestellte ausführliche Mittheilung über Cinchonigin erschien. Ich glaube dies anführen zu sollen, um jederlei Missdeutungen darüber vorzubeugen.

vier isomer mit Cinchonin waren und die sie, dem Alphabet folgend, Cinchonibin, Cinchonifin, Cinchonigin und Cinchonilin nannten, während die beiden andern Oxydationsproducte des Cinchonins sein sollten, welche sie mit α - und β -Oxycinchonin bezeichneten. Die Entstehung der letzteren Basen wird damit erklärt, daß während dieses Processes sich Verbindungen der Schwefelsäure mit Cinchonin bilden sollen, welche dann durch das zurückfließende Wasser oxydirt würden. Gegen diese Erklärung würde jedoch vorzubringen sein, daß dieses Wasser wohl etwa gebildete Sulfoverbindungen verseifen und somit in Schwefelsäure und Cinchonin oder eventuell dessen Umlagerungsproducte zerlegen, keineswegs aber oxydiren könnte, ganz abgesehen davon, daß sich unter den obwaltenden Verhältnissen überhaupt keine Schwefelsäurederivate des fraglichen Alkaloïds bilden.

Wie nicht anders zu erwarten, habe ich denn auch bei Wiederholung dieses Versuches *keine Oxybasen erhalten*. Dabei ging ich vom Cinchoninbisulfat aus, um nicht den Complicationen zu begegnen, die das käufliche „reine“ schwefelsaure Cinchonin durch einen Gehalt an Hydrocinchonin zur Folge hat. Bei Anwendung dieses Präparates habe ich aber auch *kein Cinchonibin erhalten*, sondern neben kleinen Mengen von Apocinchonin nur Cinchonigin. Da nun aber das „reine“ schwefelsaure Cinchonin des Handels auch Hydrocinchonin enthält, das unfehlbar bei der Vorschrift von Jungfleisch und Lger wieder erhalten wird, whrend diese Chemiker es nicht erwhnen, so schlose ich aus allem, da das Hydrocinchonin sowohl, wie das aus dem Cinchonin entstandene Apocinchonin in dem Cinchonifin und Cinchonilin ein Unterkommen fanden.

Was nun das Cinchonigin anbelangt, so ist dasselbe nichts anderes als das von mir zuerst rein dargestellte Isocinchonin. Die Angaben von Jungfleisch und Lger ber „Cincho-

nigin“ stimmen zwar nicht ganz mit meinen bezüglichen Beobachtungen überein, allein meine Vergleichung des nach dem Verfahren von Jungfleisch und Lger dargestellten Alkaloids mit Isocinchonin ergab vollkommene Uebereinstimmung. Es gelang mir daher auch nicht, aus jenem Material ein neutrales Oxalat darzustellen, das wie die genannten Chemiker angeben, in Tafeln krystallisiren und nach $(C_{19}H_{22}N_2O)_2, C_2H_2O_4 + 5 H_2O$ zusammengesetzt sein soll.

Nicht viel anders als wie in dem eben angefhrten Proze verluft die Reaction bei dem von Caventou und Girard angegebenen Verfahren, worber sie der Pariser Akademie in der bernchstfolgenden Sitzung (2. Jan. 1888) berichteten. In der Absicht, an das Molekl des Cinchonins die Gruppe CO anzufgen, unterwarfen Caventou und Girard das fragliche Alkaloid in der Auflsung von Schwefelsuremonohydrat einer mehrstndigen Einwirkung von Oxalsure bei einer Temperatur von 125 bis 130, jedoch, wie zu erwarten, ohne den erwnschten Erfolg. Dagegen war es ihnen mglich, aus der nun braunen Lsung auser einer in Aether unlslichen Parthie, die sie glauben in der Hauptsache fr unverndertes Cinchonin ansprechen zu sollen, noch ein in Aether und Benzin lsliches und daraus krystallisirbares Alkaloid abzuscheiden, sowie eine in Aether lsliche, in Benzin aber unlsliche basische Substanz. Jenes aus Aether und Benzin krystallisirbare Alkaloid besas derartige Eigenschaften, das die Identitt desselben mit dem Cinchonigin von Jungfleisch und Lger als sicher angenommen werden konnte.

Bei der Wiederholung dieses Versuchs, bei welchem ich anstatt vom Cinchonin vom schwefelsauren Salz desselben ausging, fand ich nun die in Aether unlsliche Parthie als im wesentlichen aus Hydrocinchonin bestehend und das aus Aether und Benzin krystallisirende Alkaloid, wie zu erwarten, als identisch mit Isocinchonin (Cinchonigin), whrend ich die in

Aether lösliche, in Benzin aber unlösliche Base für identisch mit jener halte, welche beim Erhitzen von oxalsaurem Cinchonin mit Schwefelsäure entsteht. Durch das Vorkommen der letzteren Base unter diesen Umwandlungsproducten des Cinchonins würde angedeutet werden, daß im vorliegenden Falle ein Theil des Cinchonins zunächst in Cinchonin übergeführt werde.

Der ganze Verlauf dieser Reaction erinnert übrigens lebhaft an einen Versuch, der vor langer Zeit von Winckler *) mitgetheilt wurde. Dieser Chemiker erhitzte nämlich, um Cinchoninsulfat darzustellen, Cinchonin aus Versehen mit viel Vitriolöl und erhielt dann in der Hauptsache aus der braunen Lösung ein amorphes Sulfat, aus welchem er das *amorphe Cinchonin* darstellte, das eine fast weisse, jedoch in Aether unlösliche Masse darstellte. Für mich unterliegt es nun keinem Zweifel, daß dieses amorphe Cinchonin mit der von Caventou und Girard in ihrem Versuche erhaltenen ätherlöslichen Parthie übereinstimmt und jene Angabe der Aetherunlöslichkeit auf einer ungenauen Beobachtung von Seiten Winckler's beruht. Nimmt man bei der bezüglichen Ausschüttelung der Basen nicht viel Aether, so kann man sich leicht täuschen und dieselben für ätherunlöslich halten. Daß Winckler das Alkaloïd nur amorph erhielt, beruht lediglich darauf, daß er es nicht weiter zu reinigen vermochte.

Noch möchte ich hinzufügen, daß, soweit mir erinnerlich ist, de Vry vor mehreren Jahren aus den „amorphen Chinaalkaloiden“ eine amorphe Base abschied, welche nach links polarisirte. Vielleicht bestand dieses Alkaloïd, über dessen Reinheit man im Zweifel sein mußte, zum Theil ebenfalls aus Isocinchonin.

*) Repertorium für Pharmacie 98, 381.

Da das neutrale Rhodanat des Isocinchonins unlöslich in kaltem Wasser ist, so dürfte seine Abscheidung aus den amorphen Chinaalkaloïden auf keine besonderen Schwierigkeiten stoßen, obgleich dessen Löslichkeit hier durch andere Substanzen nicht unerheblich gefördert wird. Bei derartigen Untersuchungen dürfte daher bislang eine Verwechselung desselben mit Conchininrhodanat hin und wieder stattgefunden haben.

Wie aus Vorstehendem ersichtlich, entsteht das Isocinchonin unter sehr verschiedenen Bedingungen, und es bietet sich hin und wieder die Gelegenheit, es bei der Verarbeitung der Chinarinden beobachten zu können.

Charakteristisch für dieses Alkaloïd ist zweifellos sein Verhalten zum polarisirten Licht, indem es im Gegensatz zu allen anderen zweisäurigen Chinaalkaloïden, welche bis jetzt in dieser Beziehung untersucht wurden, ein Drehungsvermögen zeigt, welches mit zunehmender Concentration der Lösung zunimmt, auf Zusatz von Säuren dagegen abnimmt. Diese Erscheinung läßt sich nur damit erklären, daß die Richtung, in welcher das polarisirte Licht durch das gelöste Molekül des Isocinchonins hindurch geht, scheinbar bei dem Uebergang des Cinchonins in Isocinchonin von rechts nach links gedreht wurde. Da aber aus den polarimetrischen Bestimmungen noch deutlich hervorgeht, daß die Constitution des Cinchonins dabei keine Aenderung erlitt, so ist jenes nur möglich, wenn das Cinchoninmolekül aus zwei in einem Punkte mit einander verbundenen Atomgruppen besteht, von denen die eine optisch activ, die andere inactiv ist. Die Drehung würde sich dann nicht auf das ganze Cinchoninmolekül erstrecken, sondern nur auf eine Gruppe desselben.