**Studien über das Drehungsvermögen der
wichtigeren Chinaalkaloïde;****von O. Hesse.**

(Eingelaufen den 10. Mai 1876.)

Zu den bemerkenswerthen Eigenschaften der wichtigeren Chinaalkaloïde gehört ohne Zweifel die Fähigkeit derselben, in ihren Lösungen auf das polarisirte Licht zu wirken. Während bekanntlich zwei von diesen Alkaloiden die Ebene des polarisirten Lichts in gewisser Weise nach links ablenken, bewirken die anderen beiden Alkaloiden, das Concinin und Cinchonin, eine der Ablenkung jener Basen fast entsprechende Drehung der Lichtebene nach rechts. Wir wissen jetzt, daß die absolute Gröfse dieser Ablenkung keineswegs der Menge der angewandten sogenannten activen Substanz proportional ist, sondern daß dieselbe von verschiedenen Factoren bestimmt wird, welche entweder einzeln oder gemeinschaftlich auf das Molecul dieser Substanzen wirken. Zu diesen Factoren zählt hauptsächlich die Qualität des Lösungsmittels und die Art der chemischen Verbindung, die Temperatur und Concentration der Lösung.

Wenn daher aus dem Drehungsvermögen dieser Alkaloiden auf letztere selbst ein Schluß gezogen werden soll, so muß dabei den Verhältnissen Rechnung getragen werden, unter welchen diese Substanzen zur Beobachtung gelangen.

Bei dem lebhaften Interesse nun, welches ich für diesen Gegenstand habe, schien mir daher eine weitere Untersuchung desselben für sehr geboten, namentlich als wiederholt behauptet wurde, man könne aus dem Drehungsvermögen dieser Substanzen selbst Nutzen für die Werthsbestimmung der

Chinarinden ziehen. Erst nach mühsamen Vorstudien *) habe ich mich an die Erörterung dieser Frage gewagt, und erlaube mir nun, die bezügliche Untersuchung in dem Folgenden mitzuthellen.

Nach allem zu urtheilen, konnte ich mich hierbei auf die Beantwortung der folgenden Fragen beschränken :

1) Welches ist das Drehungsvermögen dieser Basen in ihrer Auflösung in 97 vpc. Alkohol?

2) Wie gestaltet sich das Drehungsvermögen dieser Basen in ihren neutralen Verbindungen mit Schwefel- oder Salzsäure bei Anwendung von Wasser als Lösungsmittel?

3) Welchen Einfluss übt ein Ueberschufs von Schwefelsäure oder Salzsäure auf das Drehungsvermögen dieser Alkaloide bei verschiedener Concentration der Lösung aus?

Die in diesen Versuchen eingehaltene Temperatur war 15° C. Da jedoch inzwischen Oudemans **) über ähnliche Versuche Mittheilung machte, welche in der Mehrzahl bei 17° C. ausgeführt wurden und möglicherweise eingewendet werden könnte, daß die Differenzen in den betreffenden Resultaten Oudemans' und den meinen durch die verschiedenen Temperaturen veranlaßt worden seien, bei welchen unsere bezüglichen Versuche ausgeführt wurden; so habe ich, um die Tragweite eines derartigen Einwandes bemessen zu können, auch eine Reihe von Versuchen bei 20° C. ausgeführt. Die Resultate der letzteren Versuche sind in der folgenden Tabelle mit den entsprechenden bei 15° erhaltenen Werthen zusammengestellt.

*) Diese Annalen **166**, 217; **178**, 203.

) Archives néerlandaises des sciences **10, 193. Vgl. auch Seite 38 dieses Hefes. D. R.

Substanz	Lösungsmittel	p	(α) _D bei $t' = 2^\circ$	(α) _D bei $t'' = 15^\circ$	(α) _D t' —(α) _D t''
Chininhydrat, $C_{20}H_{24}N_2O_2 + 3 H_2O$	97 vpc. Alkohol	2	—147,50	—148,88	+8,62
Cinchonidin	"	2	—109,50	—106,89	+2,61
"	"	5	—108,20	—106,00	+2,20
Conchinin, $C_{20}H_{24}N_2O_2 + 2\frac{1}{2} H_2O$	"	2	+286,00	+280,75	+5,25
Cinchonin	"	0,7	+230,52	+226,13	+4,39
Chininchlorhydrat, $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot HCl + 2 H_2O$	Wasser	2	—188,25	—188,68	—0,43
Cinchonidinchlorhydrat, $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot HCl + H_2O$	"	2	—103,86	—103,82	+0,04
Chininchlorhydrat	Wasser und 2 Mol. HCl	2	—229,32	—225,04	+4,28
Cinchonidinchlorhydrat	"	2	—154,50	—151,25	+3,25
Cinchoninchlorhydrat, $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot HCl + 2 H_2O$	"	2	+210,68	+210,26	+0,42
Conchininchlorhydrat, $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot HCl + H_2O$	Wasser und 4 Mol. HCl	2	+185,75	+186,00	—0,25
Chininbisulfat, $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot SO_4H_2 + 7 H_2O$	Wasser	2	—171,59	—164,23	+7,36
"	"	4	—168,37	—163,61	+4,76
"	"	5	—167,20	—163,80	+3,90
"	Wasser und 2 Mol. SO ₃	2	—172,04	—170,12	+1,92
Conchininbisulfat, $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot SO_4H_2 + 5 H_2O$	Wasser	2	+218,18	+210,40	+7,78.

Aus alle dem wird man erkennen, daß der Einfluss der Temperatur auf das Drehungsvermögen der fraglichen Substanzen sehr verschieden ist. Anscheinend wird diese Wirkung der Temperatur durch das Lösungsmittel, die Concentration der Lösung und die Art der chemischen Verbindung modificirt.

Aus diesem Grunde unterlasse ich eine Umrechnung der bei 17° erhaltenen Resultate Oudemans', so weit solche hier in Betracht kommen, auf die Temperatur von 15° , und beschränke mich darauf, anzuführen, daß Oudemans' Werthe eigentlich in einigen Fällen, wie aus dem Vorstehenden er-

sichtlich ist, mit meinen entsprechenden Resultaten übereinstimmen, in anderen dagegen um ein geringes kleiner sein sollten.

I. Ueber das Drehungsvermögen des Chinins.

1) Die Auflösung des Chininhydrats, $C_{20}H_{24}N_2O_2 + 3H_2O$, in 97 vpc. Alkohol. — Das Chininhydrat wurde von mir in Form von schönen Krystallen angewandt, welches, wie früher *) schon mitgetheilt, $(\alpha)_D = 0,657 \text{ p} - 145,2$ ergab. Hieraus folgt für das Chinin selbst $(\alpha)_D = 0,894 - 169,38 \text{ **}$.

Das in dem Chininhydrat enthaltene Chinin entspricht optisch nicht ganz dem krystallisirten Chininanhydrid, noch

*) Diese Annalen 176, 205.

**) Wenn das Moleculargewicht einer Verbindung M und das der sogenannten activen Substanz m ist, so erfolgt die Umrechnung des Drehungsvermögens der ersteren auf das der letzteren = $(\alpha)'_D$

$$(\alpha)'_D = (\alpha)_D \frac{M}{m}.$$

Ist das Drehungsvermögen der Gleichung $(\alpha)_D = A \mp B \text{ p}$ entsprechend veränderlich und wollen wir uns in der neuen Formel auf das Gewicht der ursprünglich angewandten Substanz beziehen, anstatt auf das der sogenannten activen (= p'), so ist

$$(\alpha)'_D = (A \mp B \text{ p}) \frac{M}{m} = A \cdot \frac{M}{m} \mp B \text{ p} \cdot \frac{M}{m}.$$

In dieser Weise habe ich früher bei Chinin- und Conchininhydrat das Drehungsvermögen der betreffenden Alkaloide berechnet. Richtiger, obwohl weniger einfach, ist es, in diesen allgemeinen Formeln für p den Gewichtswerth p' der sogenannten activen Substanz zu substituiren. Dann wird

$$(\alpha)'_D = \left(A \mp B \text{ p}' \frac{M}{m} \right) \frac{M}{m} = A \cdot \frac{M}{m} \mp B \text{ p}' \left(\frac{M}{m} \right)^2.$$

In diesem Sinne habe ich die in gegenwärtiger Mittheilung enthaltenen bezüglichen Werthe berechnet. Wenn ferner die Constante A bei Chinin zu 169,38 anstatt früher zu 168,78 angegeben wird, so beruht dies darauf, daß jetzt die vierte Decimale (aus $\frac{M}{m}$) in Berechnung kam, welche damals bei Chinin unberücksichtigt blieb.

dem in der Wärme entwässerten Alkaloid. Nehmen wir in dem Chininhydrat die Menge des Alkaloids $p = 1$ an, so ergibt die Rechnung $-168,49^\circ$, während der Versuch mit wasserfreiem krystallisirtem Chinin $-170,5^\circ$ liefert. Andererseits ergibt ein durch Wärme entwässertes Chinin ein geringeres Drehungsvermögen, denn $2p$ bei 120° getrocknetes Chinin gaben nun $-165,75^\circ$, also $1,84^\circ$ weniger als nach obiger Formel zu erwarten war.

Nach Oudemans *) sollen keine derartigen Differenzen zwischen dem Chinin in seiner Verbindung mit $3\text{H}_2\text{O}$, das in gewöhnlicher Weise dargestellt wurde, und dem aus Benzol krystallisirten und dann im Wasserbade getrockneten Alkaloide existiren. Es mag dieses Ergebniss vielleicht davon herkommen, daß Oudemans absoluten Alkohol als Lösungsmittel anwandte.

*) A. a. O. S. 215. Nach Oudemans ist das Chininhydrat bei 100° äußerst schwierig zu entwässern, während ich derartige Schwierigkeiten in meinen bezüglichen Versuchen bis jetzt nicht bemerken konnte. Ich glaube nicht, daß der Grund hiervon darin liegt, daß Oudemans ein Wasserbad zum Austrocknen verwendet, während ich zu diesem Zwecke ein durch die Flamme erhitztes Luftbad benutze, sondern daß derselbe lediglich in der Ausführung des Versuchs liegt. Erhitzt man nämlich das Chininhydrat schnell auf 100° , ehe es von der Hauptmenge des Wassers im Exsiccator befreit wurde, so schmilzt es und wirkt gegenüber den inneren Partien wie ein schlechter Wärmeleiter. In diesem Falle gelingt es nicht, das Chinin bei 100° zu entwässern. Nach einigen Bestimmungen beträgt der Rückhalt von Wasser nicht über 3 pC.

In meinen Versuchen, in welchen es sich um die Herstellung eines wasserfreien Chinins bei 100° handelt, trockne ich erst das Präparat im Exsiccator, wobei es im Verlaufe weniger Stunden circa 10 pC. Wasser verliert. Nach 24 Stunden beträgt der Verlust an Wasser bis zu $13,5\text{ pC.}$, so daß dann die Substanz kecklich auf 100° erhitzt werden kann, ohne daß man ein Schmelzen derselben zu befürchten hat. Zwar sintert die Substanz etwas zusammen, allein hierdurch wird die Entwicklung des restirenden Krystallwassers nicht verhindert.

Oudemans hat, gestützt auf seine Resultate, eine Tabelle entworfen, in welcher die Drehungsvermögen eingeschrieben sind, welche das Chinin in seiner Auflösung in absolutem Alkohol zwischen 0,5 bis 6 p und 0 bis 21° C. besitzen soll. In derselben finden wir bei $t = 15^\circ$ die folgenden Werthe verzeichnet, die ich mit den nach meiner Formel berechneten zusammenstelle :

	p	1	2	3	4	5	6
Oudemans (α) _D	—168,9	167,1	165,0	163,7	162,1	160,4	
Hesse (α) _D	—168,49	167,60	166,8	165,9	165,0	164,1.	

Die entsprechenden Werthe rücken also mehr und mehr auseinander, je concentrirter die Lösungen werden, was wohl ebenfalls durch die Verschiedenheit der Lösungsmittel bedingt ist.

2) *Das Drehungsvermögen des Chinins in neutraler Verbindung.* — Wegen der geringen Löslichkeit des neutralen Chininsulfats in Wasser mußte von einer Ermittlung des Drehungsvermögens abgesehen werden. Hingegen konnte für das Chlorhydrat in wässriger Lösung Folgendes ermittelt werden *) :

$$(\alpha)_D = -(144,98 - 3,15 p),$$

woraus folgt für das Alkaloid :

$$(\alpha)_D = -(167,41 - 4,71 p).$$

Oudemans **) fand für das Chlorhydrat (bei $p = 1,98$)

*) In meiner früheren Mittheilung (diese Annalen **178**, 211) war für das Chlorhydrat $(\alpha)_D = -(147,31 - 4,96 p + 0,348 p^2)$ angegeben worden. Bei der Revision der bezüglichen Resultate habe ich indess einen Irrthum entdeckt, indem nämlich bei $p = 1$ α im Mittel nicht $3,14^\circ$, sondern $3,12^\circ$ beträgt. Dem entsprechend nimmt dann die Formel von $(\alpha)_D$ die obige einfachere Gestalt an.

**) Oudemans giebt die Formel des *neutralen Chininoxalats* zu $2 C_{20}H_{24}N_2O_2, C_8H_8O_4 + 3 H_2O$ an, während dieses Salz stets mit $6 H_2O$ krystallisirt. Dieser Irrthum, dem ich auch in englischen Journalen begegnete, scheint dadurch, veranlaßt zu sein, daß meine früher gegebene Formel $2 C_{20}H_{24}N_2O_2, C_8H_8O_4 + 6 H_2O$ in $2 C_{20}H_{24}N_2O_2, C_8H_8O_4 + 6 aq.$ abgeändert wurde, welche natürlich in der jetzt üblichen Schreibweise mit $2 C_{20}H_{24}N_2O_2, C_8H_8O_4 + 3 H_2O$ wiederzugeben ist.

$(\alpha)_D = -133,7$, oder für das Alkaloid $(\alpha)_D = -163,48$, während nach meinen Beobachtungen gefunden werden sollte :

$$\begin{array}{ll} \text{für das Salz} & (\alpha)_D = -188,75, \\ \text{„ „ Alkaloid} & (\alpha)_D = -169,78. \end{array}$$

3) *Das Drehungsvermögen des Chinins in saurer Lösung.*

— In diesem Falle haben wir zwischen Lösungen von sauren Salzen und solchen Lösungen zu unterscheiden, welche durch Auflösung dieser Salze sowohl als auch des Chininhydrats in verdünnter Schwefel- oder Salzsäure erhalten wurden.

Mit der ersteren Säure bildet das Chinin bekanntlich ein einfach- und ein zweifach-saures Salz. Für die wässrige Auflösung des einfach-sauren Salzes oder sogenannten Chininbisulfats, $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot SO_4H_2 + 7 H_2O$, wurde gefunden :

$$(\alpha)_D = -(162,85 - 0,31 p),$$

oder für das in dieser Verbindung enthaltene :

$$\text{Chinin } (\alpha)_D = -(278,71 - 0,89 p).$$

Oudemans fand bei 17° für Chinin ($p = 1,62$) $(\alpha)_D = 278,1^\circ$, während sich nach dem Mitgetheilten (bei 15°) $(\alpha)_D = -276,86^\circ$ berechnen würde.

In dem zweifach-sauren Sulfat zeigt das Chinin ein anderes Drehungsvermögen. Das zu meinen Versuchen dienende Material *) wurde erstmals aus concentrirter wässriger Lösung ge-

*) Es bildete dasselbe äußerst zarte asbestartige weiße Nadeln, welche bei der Analyse folgende Resultate ergaben : 0,3675 Grm. lufttrockene Substanz bei 120° 0,0555 $H_2O = 15,1$ pC., nach etwa 14 Tagen 0,369 Grm. Substanz bei 120° 0,052 $H_2O = 14,09$ pC. Die Formel $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot 2 SO_4H_2 + 5 H_2O$ verlangt 14,49 pC. H_2O . Nach längerer Aufbewahrung war der Krystallwassergehalt des Salzes constant und dann gaben 0,946 Grm Substanz 0,755 $BaSO_4$, und 0,9085 Grm. Substanz bei $120^\circ C.$ 0,1035 H_2O . Die Formel $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot 2 SO_4H_2 + 4 H_2O$ verlangt 27,02 pC. SO_3 und 12,16 pC. H_2O , während 27,39 pC. SO_3 und 12,06 pC. Wasser gefunden wurden.

Ich habe schon früher (diese Annalen 176, 217) ein zweifach-saures Sulfat erwähnt, welches durch Umkrystallisiren des

wonnen und dann einige Male aus wenig Wasser umkrystallisirt. Anfänglich hatte dasselbe die Zusammensetzung $C_{20}H_{24}N_2O_2$, $2 SO_4H_2 + 5 H_2O$, allein bei längerer Aufbewahrung zwischen Fließpapier während der Sommermonate hatte es 1 Mol. H_2O verloren. Auf dieses Verwitterungsproduct (mit $4 H_2O$) beziehen sich die folgenden Zahlen. In wässeriger Lösung ergab dieses Salz bei

p	2	4	6	10
(α) _D	— 153,41	— 151,00	— 148,83	— 144,5,

woraus sich berechnet für das

Salz (α)_D = — (155,69 — 1,186 p),

Alkaloid (α)_D = — (284,48 — 3,792 p).

Nach diesen Erfahrungen wurde das Drehungsvermögen des Chinins bei gleichem Verhältniss zwischen Alkaloid und Säure ermittelt. Dabei wurde gefunden für

I. *Chininhydrat* + 3 Mol. SO_3 :

p	1	3	5
(α) _D	— 243,63	— 237,25	— 231,30.

II. *Einfach-saures Chininsulfat* + 2 Mol. SO_3 :

p	1	2	3	5	7	10
(α) _D	— 170,90	— 170,00	— 169,16	— 168,00	— 166,16	— 164,00.

III. *Zweifach-saures Chininsulfat* + 1 Mol. SO_3 :

p	2	4	6
(α) _D	— 152,04	— 148,58	— 144,5.

Tetrasulfate aus Alkohol erhalten wurde, und welches zufolge der Wasserbestimmung die gleiche Zusammensetzung haben würde, wie obiges Tetrasulfat. Der Umstand jedoch, daß das aus Alkohol erhaltene Salz eine wesentlich andere Polarisation besitzt, veranlaßte mich, nachträglich die Schwefelsäure in demselben zu bestimmen. Dabei wurden 24,4 pC. SO_3 bei einem jetzigen Wassergehalt von 11,9 pC. erhalten. Da ferner dieses Salz erst über 140° schmilzt, also weit schwieriger als das gewöhnliche Tetrasulfat, so muß nothwendig irgend eine Veränderung mit dem Chinin vorgegangen sein.

Hieraus folgt für das

Chininhydrat	$(\alpha)_D = -(246,63 - 3,08 p)$
einfach-saure Chininsulfat	$(\alpha)_D = -(171,68 - 0,781 p)$
zweifach-saure Chininsulfat	$(\alpha)_D = -(153,87 - 0,917 p)$

oder für *Chinin* enthalten in den Verbindungen unter

- I. $(\alpha)_D = -(287,72 - 4,19 p).$
- II. $(\alpha)_D = -(290,36 - 2,234 p).$
- III. $(\alpha)_D = -(281,15 - 3,105 p).$

Das Drehungsvermögen des Chinins wird somit am meisten von der Concentration beeinflusst, wenn das Alkaloid für sich in Schwefelsäure gelöst wird, und leidet am wenigsten, wenn die active Substanz in Form von einfach-saurem Salz zur Beobachtung gelangt. Nehmen wir für Chinin $p = 3$ an, so erhalten wir nach

- I. $(\alpha)_D = -275,15^\circ,$
- II. $(\alpha)_D = -283,56^\circ,$
- III. $(\alpha)_D = -271,84^\circ,$

also eine Differenz des Maximal- und Minimalwerthes von nahezu 5 pC.

Auch bei den Auflösungen des Chinins in Salzsäure *) zeigen

*) Die Auflösungen des Chinins in verdünnter wässriger Salzsäure gewähren gegenüber den schwefelsauren Lösungen den Vortheil, daß sie keine blaue Fluorescenz zeigen. Diese Eigenthümlichkeit ist jedoch von gewissen Mengenverhältnissen abhängig; denn wenn z. B. die Fluorescenz der wässrigen Auflösung von Chininbisulfat auf Zusatz von Salzsäure verschwindet, so kommt dieselbe doch wieder, wenn auch in schwächerem Grade, zum Vorschein, wenn man zur Lösung Schwefelsäure oder Wasser hinzufügt. Viele andere Substanzen, wie zum Theil schon Stokes (Chem. Soc. J. [2] 7, 174) nachgewiesen hat, wirken in ähnlicher Art. Dahin zählt z. B. Salmiak, Morphinumchlorhydrat, Cinchoninchlorhydrat, Cinchonidinchlorhydrat, selbst Chininchlorhydrat. Diese Thatsachen scheinen mir von praktischer Wichtigkeit zu sein. Denn so läßt sich beispielsweise eine Beimengung von Chininchlorhydrat im Morphinumchlorhydrat nicht mittelst der Fluorescenz nachweisen, wenn zur Auflösung des Salzes verdünnte Salzsäure genommen wird, oder eine solch geringe Menge von Schwefelsäure, daß der bezügliche Einfluß des einen Salzes auf das andere nicht aufgehoben werden kann.

sich derartige Differenzen, wenngleich die letzteren erst mit gröfserer Concentration zu Tage treten. Es gab nämlich :

I. Chininhydrat + 8 Mol. HCl :

p	1	8
(α) _D	— 238,09	— 234,50.

II. Chininchlorhydrat + 2 Mol. HCl :

p	1	3	5	7
(α) _D	— 227,27	— 222,72	— 218,20	— 214,18.

Unter diesen Verhältnissen folgt nun für das

Salz (α)_D = — (229,46 — 2,21 p),

Alkaloïd (α)_D = — (280,78 — 3,809 p).

Es ergibt sich somit für Chinin : p = 0,857 2,571 (entsprechend 1 p, beziehungsweise 3 p Chininhydrat) nach

I. (α)_D = — 277,75 — 273,56.

II. (α)_D = — 277,96 — 272,27.

II. Ueber das Drehungsvermögen des Cinchonidins.

1) Für die Auflösung des Cinchonidins in 97 vpc. Alkohol wurde früher (α)_D = — (107,48 — 0,297 p) ermittelt und damals auch gezeigt, daß das Drehungsvermögen dieses Alkaloïds in hohem Grade von der Qualität des angewandten Alkohols abhängt. Oudemans bestätigt dieses Resultat im Wesentlichen, nur findet er das Drehungsvermögen dieser Substanz in der Auflösung von absolutem Alkohol etwas höher.

2) Bezüglich des Drehungsvermögens in neutralen Lösungen konnte sowohl das Sulfat als auch das Chlorhydrat untersucht werden. Für das erstere Salz ergab sich in wässriger Lösung bei p = 1,06 (α)_D = — 106,77°, somit für das Alkaloïd (α)_D = — 142,31°. Ob sich das Drehungsvermögen auch hier mit der Concentration ändert, wie in den meisten anderen Fällen, konnte wegen der geringen Löslichkeit des Salzes in Wasser nicht entschieden werden. Bei dem Chlor-

hydrat ergab sich eine solche Aenderung, doch ist dieselbe verhältnißmäßig gering, indem sich das Drehungsvermögen beläuft für das

$$\text{Salz} \quad (\alpha)_D = -(105,34 - 0,76 p),$$

$$\text{Alkaloid} \quad (\alpha)_D = -(123,98 - 1,06 p).$$

Da die Temperatur keinen merklichen Einfluß auf das Drehungsvermögen des Cinchonidinchlorhydrats ausübt, so müßten eigentlich die von Oudemans ermittelten Werthe mit den meinen übereinstimmen. Allein es fand

	bei p	1,85	2,4	3,01
Oudemans	$(\alpha)_D$	-104,6	-102,3	-99,3

berechnet nach der obigen Formel $(\alpha)_D$ -103,9 -103,5 -103,0.

Auch hier begegnen wir bei der größeren Concentration der Lösungen eine größere Differenz unserer Resultate.

3) *Cinchonidin in saurer Lösung.* — Für das in Wasser gelöste einfach-schwefelsaure Sulfat wurde früher schon bei $p=2$ $(\alpha)_D = -110,5$ ermittelt, woraus für das Cinchonidin selbst $(\alpha)_D = -177,95$ folgt. Oudemans findet unter nahezu gleichen Gewichtsverhältnissen für das in 1 Mol. SO_3 gelöste Alkaloid $(\alpha)_D = -175,7^\circ$. Allein letztere Zahl ist nicht der Maximalwerth, jedenfalls nicht der Werth, den das krystallisirte Salz bedingt. Bei Anwendung von $1\frac{1}{4}$ Mol. SO_3 beobachtete Oudemans $(\alpha)_D = -179,8$, bei $1\frac{1}{2}$ Mol. SO_3 $(\alpha)_D = -179,9$. Von da ab verringerte sich das Drehungsvermögen auf Zufügen von weiteren Mengen Schwefelsäure und betrug z. B. bei Anwendung von 5 Mol. SO_3 $-177,7^\circ$, von 10 Mol. SO_3 $-176,4^\circ$.

Zu meinen jetzigen Versuchen habe ich mich auf die Anwendung des Tetrasulfats beschränkt, das in hübschen Prismen krystallisirt erhalten wurde und die schon früher angegebene Formel $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O} \cdot 2\text{SO}_4\text{H}_2 + 2\text{H}_2\text{O}$ besaß *).

*) Das Cinchonidintetrasulfat wurde aus 90 vpe Alkohol in hübschen weißen Prismen erhalten, deren Lösung in Wasser nicht die

Dasselbe wurde mit 1 Mol. SO_3 zusammen in Wasser gelöst und nun beobachtet bei

	p	1	3	5	7
Salz $(\alpha)_D$		— 105,00	— 103,09	— 101,5	— 100,28.

Das Drehungsvermögen dieses Salzes nimmt also bei zunehmender Concentration immer weniger ab und findet einen Ausdruck in der Formel

$$(\alpha)_D = -(105,96 - 1,0267 p + 0,08376 p^2 - 0,00104 p^3),$$

woraus folgt für das

$$\text{Cinchonidin } (\alpha)_D = -(185,77 - 3,1557 p + 0,18158 p^2 - 0,009807 p^3).$$

Ferner wurden bei Anwendung von Chlorhydrat (1 Mol.) und Salzsäure (2 Mol.) oder von Cinchonidin (1 Mol.) und Salzsäure (3 Mol.) erhalten

	p	1	4	7	10
I. für das Salz $(\alpha)_D$		— 153,18	— 148,00	— 144,71	— 140,3,

	p	1	3
II für das Alkaloid $(\alpha)_D$		— 179,54	— 175,54.

Aus I. berechnet sich für das

$$\text{Salz } (\alpha)_D = -(154,07 - 1,89 p),$$

$$\text{Alkaloid } (\alpha)_D = -(181,32 - 1,925 p).$$

Wenn wir aus I. die Werthe für 1 p und 3 p Alkaloid ableiten, so finden wir in dem ersteren Falle $(\alpha)_D = -179,4^0$ und in dem letzteren $(\alpha)_D = -175,54^0$, also Werthe, welche mit den entsprechenden, in der Versuchsreihe II. erhaltenen Resultaten recht gut übereinstimmen.

III. Ueber das Drehungsvermögen des Conchinins.

1) Dieses Alkaloid ergab für seine Auflösung in 97 vpc. Alkohol ein Drehungsvermögen, dessen Gröfse für verschiedene Concentration nach der Formel $(\alpha)_D = 269,57 - 3,903 p$ berechnet werden kann. Für die Verbindung $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2$

geringste blaue Fluorescenz zeigte. Bei der Analyse gaben 0,349 Grm. Substanz 0,023 H_2O bei 110^0 und 0,296 SO_4Ba oder 6,59 pC. H_2O und 29,12 pC. SO_3 (berechnet 6,66 H_2O und 29,62 SO_3).

+ $2\frac{1}{2}$ H₂O, welche beobachtet wurde, ergab sich $(\alpha)_D = 236,77 - 3,01$ p. Oudemans *) will gefunden haben, daß das Drehungsvermögen des Conchinins in seiner Auflösung in absolutem Alkohol unterhalb der Concentration von $p = 1,6$ veränderlich, oberhalb derselben, zwischen $p = 1,6$ und $3,15$, jedoch constant sei. Für die veränderliche Partie findet derselbe bei

$p = 0,962$	$(\alpha)_D = 258,1$
1,111	257,8
1,62	255,4.

Diese Differenzen stimmen in ihrer absoluten GröÙe recht gut mit den von mir beobachteten überein. Ich bin deshalb auch der Meinung, daß Oudemans bei Wiederholung der Versuche oberhalb der Concentration von $p = 1,6$ entsprechend niedrigere Zahlen finden wird. Indefs übersehe ich dabei nicht, daß Oudemans überhaupt viel zu niedrige Zahlen gefunden hat. So berechnet sich z. B. für $p = 1,62$ wasserfreies Alkaloid nach der obigen Formel $263,25^\circ$, während Oudemans nur $255,4^\circ$ fand. Diese Differenz kann nicht wohl durch das Lösungsmittel bedingt sein, da sich das Conchinin gegen die Qualität des Alkohols bezüglich seines Drehungsvermögens wenig empfindlich zeigt.

Anfänglich war ich geneigt, dieses geringe Drehungsvermögen dem Umstande zuzuschreiben, daß Oudemans

*) Oudemans glaubt, Pasteur habe die Ziffer für das Drehungsvermögen des Conchinins mit dem Hydrat des letzteren erhalten. Dem entsprechend nimmt Oudemans für das wasserfreie Conchinin $285,6^\circ$ an und rechnet unter Anwendung des Dispersionsverhältnisses von 8 auf 7 die Zahl auf $(\alpha)_D = 249,9$ um. Derartige Umrechnungen, welche Oudemans auch bei Chinin, Cinchonidin und Cinchonin vornahm, halte ich für werthlos, weil das Dispersionsverhältniß der teinte sensible und des gelben Lichtes D von dem Lösungsmittel, der Temperatur, der Concentration und der Substanz abhängt, das natürlich für jeden gegebenen Fall erst ermittelt werden muß.

vielleicht vor dem Versuche das Conchinin bei 120° entwässert habe, aber nachdem ich auch bei dieser Temperatur getrocknetes Conchinin prüfte, und fand, daß die Wärme keinen namhaften Einfluß auf das Drehungsvermögen des fraglichen Alkaloïds ausübt, habe ich diese Ansicht aufgeben müssen.

2) *Von den fraglichen neutralen Salzen* des Conchinins zeigt das Sulfat eine so geringe Löslichkeit in kaltem Wasser, daß der Verlauf der Größe des Drehungsvermögens bei verschiedener Concentration der Lösung nicht mit Sicherheit erkannt werden konnte. Bei einem Gehalt der Lösung von 1 p Sulfat ergab sich für das Alkaloïd $(\alpha)_D = 215,55^\circ$.

Etwas günstiger gestalten sich diese Verhältnisse bei dem Conchininchlorhydrat, dessen Drehungsvermögen für die wässrige Lösung zu $(\alpha)_D = 205,83 - 4,928 p$ ermittelt werden konnte. Aus letzterer Formel folgt dann für das

$$\text{Alkaloïd} \quad (\alpha)_D = 240,45 - 6,60 p.$$

Oudemans findet für 1,62 Alkaloid in Form von Chlorhydrat, dessen Formel er jedoch nicht richtig angiebt, $(\alpha)_D = 233,6$, während sich nach dem Angeführten 229,8 berechnen würde.

3) *Das Conchinin in saurer Lösung.* — Von dem Conchinin habe ich früher sowohl das Bisulfat als auch das Bichlorhydrat untersucht. Für ersteres ergab sich in wässriger Lösung

$$(\alpha)_D = 212 - 0,8 p$$

oder für das Conchinin

$$(\alpha)_D = 323,23 - 1,86 p.$$

Dieses Salz wurde nun mit 2 Mol. SO_3 zusammen beobachtet und Folgendes gefunden

	p	1	4	7	10
$\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4, \text{SO}_4\text{H}_2 + 4 \text{H}_2\text{O} + 2 \text{SO}_3$	$(\alpha)_D$	214,09	209,09	206,43	201,6,

woraus folgt für das

Sulfat $(\alpha)_D = 215,49 - 1,41 p,$ Conchinin $(\alpha)_D = 328,55 - 3,27 p.$

Irgend welche Unregelmäßigkeiten bezüglich des optischen Verhaltens konnten bei diesem Salze nicht bemerkt werden. Anders verhält sich in dieser Beziehung das Bichlorhydrat *). Für dasselbe wurde schon früher erkannt, daß es ein geringeres Drehungsvermögen besitze, als wenn entsprechende Mengen von Alkaloid und Salzsäure, direct zusammengebracht, beobachtet würden. In meinen neuen Versuchen, in welchen eine Auflösung von Chlorhydrat in 2 Mol. HCl zur Anwendung kam, waren die Resultate daher erst dann brauchbar, wenn das Chlorhydrat anfänglich mit ziemlich viel Wasser in Berührung gebracht und dann die berechnete Menge Salzsäure hinzugefügt wurde. Verfuhr ich bei der Darstellung der Lösung in der Weise, daß ich zu dem Salz erst die Säure brachte, so daß sich das Bichlorhydrat krystallinisch abscheiden konnte, so war dann die Ablenkung der Lichtebene eine wesentlich geringere. Doch trat diese Differenz erst mit starker Concentration der Lösung hervor, während sie, wie ich glauben muß, bei geringer Concentration die Grenzen der unvermeidlichen Beobachtungsfehler nicht überschritt. Unter Berücksichtigung dieser eigenthümlichen Verhältnisse wurde nun erhalten

	p	1	3	4	5
$C_{20}H_{24}N_2O_7 \cdot HCl + H_2O + 2 \text{ Mol. } HCl$	$(\alpha)_D$	289,54	283,33	281,25	277,2,

woraus ich berechne für das

Salz $(\alpha)_D = 292,56 - 3,09 p,$ Alkaloid $(\alpha)_D = 338,37 - 4,216 p.$

*) Das Conchininbichlorhydrat zeigt in wässriger Lösung blaue Fluoresceuz, verliert aber dieselbe auf Zusatz von Salzsäure. Im Uebrigen verhalten sich die Lösungen von Conchinin in Säuren zu Salzsäure, Salmiak u. s. w. bezüglich der Fluorescenzerscheinung in der gleichen Weise wie die entsprechenden Chininlösungen, sofern nicht etwa Fällungen durch das hinzugefügte Reagens entstehen.

Diese Ablenkung wird anscheinend auch erhalten, wenn das Alkaloid direct mit 3 Mol. HCl in Wasser gelöst wird, denn es gaben

	p	1	3
$C_{20}H_{24}N_2O_2 + 2\frac{1}{2} H_2O$	(α) _D	294,0	287,67
oder $C_{20}H_{24}N_2O_2$	(α) _D	334,89	327,67
nach der obigen Formel berechnet	(α) _D	334,67	327,27.

Oudemans findet auch in dem vorliegenden Falle wesentlich niedrigere Zahlen, so bei (1,62) Conchinin + 3 Mol. HCl (α)_D = 325,2, also 6,3⁰ weniger, als meine Beobachtung ergeben würde.

IV. Ueber das Drehungsvermögen des Cinchonins.

1) In meiner ersten Abhandlung *) über diesen Gegenstand habe ich das Drehungsvermögen des Cinchonins in seiner Auflösung in 97 vpc. Alkohol im Mittel zu 226,48⁰ angegeben. Da möglicherweise eine größere Stärke des Alkohols eine wesentlich geringere Drehung der Lichtebene bedingen könnte, etwa wie bei Cinchonidin, so habe ich mit Rücksicht auf die späteren Berechnungen, in welchen von 97 vpc. Alkohol als dem betreffenden Lösungsmittel ausgegangen werden wird, auch das Drehungsvermögen des Cinchonins für die letztere Lösung bestimmt. Es ergab sich dabei

für	p	0,5	1
	α	2,49	4,97
	(α) _D	226,36	225,96,

im Mittel also (α)_D = 226,13⁰. Wahrscheinlich nimmt auch das Drehungsvermögen des Cinchonins mit zunehmender Concentration der Lösung ab. Zu diesem Schlusse berechtigt uns das optische Verhalten des Cinchonins sowohl in seiner

*) Diese Annalen 166, 258.

Lösung in Chloroformmischung, als auch in der in Chloroform. Für letztere Lösung fand Oudemans:

bei p	0,457	(α) _D	214,8
	0,514		211,7
	0,536		212,8
	0,558		209,8.

Für eine geringe Differenz in der Concentration der Chlorformlösung stellt sich also eine erhebliche Differenz im Drehungsvermögen der Substanz ein.

Bei Anwendung von absolutem Alkohol als Lösungsmittel findet Oudemans ferner im Mittel für Cinchonin (α)_D = 223,3.

Dafs dieser letztere Werth um nahezu 3° von meinem oben angeführten Resultat differirt, scheint mir in der Hauptsache durch das Lösungsmittel bedingt zu sein. Oudemans glaubt zwar, dafs die bezügliche Differenz durch die verschiedenen Temperaturen veranlafst werde, bei welchen unsere Versuche ausgeführt wurden; allein weiter oben wurde gezeigt, dafs die Differenz im Drehungsvermögen pro 1° Temperaturdifferenz nur 0,33° beträgt.

2) *Cinchonin in neutraler Lösung.* — Für die wässrige Lösung des neutralen Sulfats wurde (α)_D = 170,3 – 0,855 p ermittelt oder für das Cinchonin selbst (α)_D = 206,79 – 1,26 p. Oudemans findet für das Cinchonin im neutralen Sulfat bei p = 1,54 (α)_D = 204,2°, also einen Werth, der recht gut zu dem nach obiger Formel berechneten (= 204,85) stimmt. Ferner wurde für das Chlorhydrat (α)_D = 165,5 – 2,425 p ermittelt, daher für das Alkaloid in demselben (α)_D = 204,46 – 3,7 p. Hiernach berechnet sich z. B. für 1,54 p Cinchonin (α)_D = 199,76°, während Oudemans 201° fand.

3) *Cinchonin in saurer Lösung.* — Zur Beobachtung des Cinchonins in seiner schwefelsauren Auflösung bin ich von dem neutralen Sulfat ausgegangen. Um in der Lösung

das Verhältniß von Cinchonin zu Schwefelsäure wie 1 Mol. zu 3 Mol. zu erhalten, habe ich auf 1 Mol. Sulfat 5 Mol. SO_3 genommen. Diese wässerige Lösung ergab nun für :

Sulfat	p	0,5	2	6
$2(\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}, \text{SO}_4\text{H}_2 + 2\text{H}_2\text{O}) + 5\text{SO}_3$	(α) _D	218,18	215,25	208,16
woraus sich ergibt für das Salz	(α) _D	219,10	-1,86 p,	
Cinchonin	(α) _D	266,07	-2,69 p.	

Nach den Versuchen von Oudemans beträgt für Cinchonin (1,54 p und 3 Mol. SO_3) (α)_D = 258,7 (ber. 262,02).

Ich habe früher *) bei Anwendung von 1 Mol. Sulfat auf 6 Mol. SO_3 , also von fast demselben Verhältniß wie in den jetzigen Versuchen, bei 4,7088 p Sulfat für Cinchonin 255,86° gefunden, während sich nach dem obigen 255,64 berechnen würde. Dabei ist natürlich der Einfluss, den das Plus von 1 Mol. SO_3 auf das Drehungsvermögen äußert, unberücksichtigt geblieben.

Ferner ergab das Cinchoninchlorhydrat bei Anwendung von 2 Mol. HCl auf 1 Mol. Salz in wässeriger Lösung für

p	1	3	7
(α) _D	212,27	208,83	202,00
oder allgemein (α) _D	= 214 - 1,72 p. Hieraus folgt dann für das Cinchonin im Chlorhydrat (α) _D = 264,37 - 2,625 p.		

Zur Controle dieser Resultate wurde Cinchonin mit 3 Mol. HCl in Wasser gelöst und hierfür im Polariscop beobachtet bei

p = 1	(α) _D = 261,26 (ber. 261,74),
p = 3	(α) _D = 256,66 (ber. 266,49).

Hiernach mußte Oudemans in gleicher Weise übereinstimmende Resultate erhalten haben, doch fand derselbe anstatt 260,33°, wie sich nach der erbrachten Formel berechnen würde, nur 258,7°.

*) Diese Annalen 100, 258.

V. *Ueber das optische Verhalten der Lösungen von Mischungen der wichtigeren Chinaalkaloide.*

In dem Vorstehenden wurde gezeigt, daß das Drehungsvermögen der vier wichtigeren Chinaalkaloide fast durchgehend in dem Verhältniß abnimmt, als die Gewichtsmenge der activen Substanz zunimmt, vorausgesetzt, daß diese Zunahme der Gewichtsmenge die Grenze von 8,5 p, d. i. von 8,5 Gramm Substanz in 100 CC. Lösung, nicht überschreitet. Werden die betreffenden Lösungen concentrirter, enthalten sie also in 100 CC. mehr wie 8,5 Grm. active Substanz, so verlieren die obigen allgemeinen Formeln für diese größere Concentration ihre Gültigkeit und müßten daher weitere Versuche ausgeführt werden, um die zur Aufstellung der betreffenden Interpolationsformeln nöthigen Daten zu gewinnen, nach welchen der Werth von (α) für jeden innerhalb dieser neuen Grenzen gelegenen Gewichtswerth berechnet werden kann. Für meine Zwecke genügen indeß die obigen Grenzwerte.

An der Hand jener Formeln habe ich nun zu ermitteln gesucht, welchen Einfluß diese Alkaloide gegenseitig auf ihr Drehungsvermögen ausüben. Denn wenn zwei oder mehrere optisch active Substanzen in einer Lösung gegeben sind, so können folgende drei Fälle eintreten, nämlich A. daß sich diese Substanzen in ihrer Wirkung unterstützen; B. daß sie die durch die Concentration bedingte Wirkung gegenseitig aufheben und C. daß sie überhaupt keinen Einfluß auf einander ausüben. Dem entsprechend wurden in der Columnne A. der folgenden Zusammenstellung die Werthe in der Art berechnet, als wenn das Ganze gewirkt habe (z. B. 1 p Chinin + 2 p Conchinin = 3 p Substanz), in B., wenn die Differenz zur Wirkung gelange (z. B. 1 p Chinin, 0,5 p Cinchonidin + 2 p Conchinin = 0,5 p Substanz) und in C., wenn jede

Substanz in der ihr eigenen Weise auf die Ebene des polarisirten Lichtes reagire.

Name der Substanz	p	Lösungs- mittel	(a) _D	(a) _D berechnet nach		
				A.	B.	C.
Chininhydrat	2	97 vpc. Alkohol	-124,87	-124,93	—	-125,40
Cinchonidin	2					
Chininhydrat	2	"	+ 43,50	+ 40,58	+ 43,78	+ 43,58
Conchinhydrat	2					
Chininchlorhydrat	2	Wasser	-115,91	-117,34	—	-121,25
Cinchonidinchlorhydrat	2					
Chininchlorhydrat	2	"	-37,43	-37,64	-40,19	-38,08
Cinchonidinchlorhydrat	1					
Chininbisulfat	2	"	+ 23,87	+ 22,60	+ 23,58	+ 23,10
Conchinbisulfat	2					
Chininbisulfat	3	"	-71,87	-70,51	-70,60	-70,13
Conchinbisulfat	1					
Conchinin	0,878	Wasser u. 3 Mol. HCl	+291,80	+292,62	—	+295,71
Cinchonin	1					
Chinin	1,714	"	+ 27,92	+ 29,74	+ 30,67	+ 30,13
Conchinin	1,756					
Chinin	1,714	"	-220,38	-218,55	—	-228,88
Cinchonidin	2					
Cinchonin	1	"	+ 7,73	+ 5,89	+ 6,15	+ 7,32
Conchinin	0,8512					
Chinin	1,6	"	-67,68	-67,27	-70,54	-68,94.
Cinchonidin	4,46					
Conchinin	1,812	"	-67,68	-67,27	-70,54	-68,94.
Cinchonin	0,804					

Hieraus ist ersichtlich, dass die vier Alkaloide in der That auf das Drehungsvermögen gegenseitig von Einfluss sind. Zwar treten die bezüglichen Differenzen in einigen Fällen nicht genügend hervor, um hiernach aus diesen ein bestimmtes Urtheil über dieses Verhalten sich bilden zu können; im Allgemeinen aber dürfte, wie ich glauben muss, folgender Schluss gerechtfertigt erscheinen :

„Wenn die genannten Alkaloide zu zweien, zu dritt oder alle zusammen in ihren Lösungen auf die Ebene des polarisirten Lichtes wirken, so wird die Intensität dieser Wirkung von der Gesamtmasse dieser Substanzen bestimmt.“

Dem entsprechend wäre das Drehungsvermögen eines Alkaloids, das neben einem anderen in nur relativ geringer Menge in einer Lösung vorhanden ist, gerade von derselben Grösse, wie wenn die ganze Masse aus diesem Alkaloid bestünde. In dem letzten Beispiele, das zugleich von complicirtester Natur ist, gelangten in Uebereinstimmung mit dem Vorgetragenen die folgenden Drehungsvermögen bei A. zur Berechnung :

für Chinin	— 253,34°
„ Cinchonidin	— 165,60
„ Conchinin	+ 303,83
„ Cinchonin	+ 242,95.

Hieraus konnte für das Drehungsvermögen der Mischung der Werth $-67,27^{\circ}$ berechnet werden, welcher also gut mit dem Resultate des betreffenden Versuchs übereinstimmt.

VL. Ueber die Anwendung des Polariscops zur Bestimmung der vorgenannten Chinaalkaloide.

Die grosse Differenz im Drehungsvermögen, welche die vier wichtigeren Chinaalkaloide nach den Untersuchungen von A. Bouchardat *) und Pasteur **) zeigten, veranlasste schon vor längerer Zeit de Vrij, dieses verschiedene Verhalten bei der Bestimmung der fraglichen Alkaloide zu verwerthen. De Vrij versichert, auf solche Weise recht gute Resultate erhalten zu haben und will uns schliesslich glauben machen, er könne mittelst des Polariscops die rothe ostindische Chinarinde erkennen, deren Alkaloide im Mittel $(\alpha)_D^{20} = -38$ zeigen sollen ***).

Anfänglich löste de Vrij die optisch zu prüfenden Al-

*) Ann. chim. phys. [3] 9, 213.

**) Compt. rend. 36, 26; 37, 110.

***) Pharm. Journ. Transact. [3] 5, 136.

kaloïdgemenge in beliebigen Quantitäten Schwefelsäure. Nachdem ich aber zeigte, daß es für das Drehungsvermögen dieser Substanz nicht gleichgültig sei, welche Mengen von Säure in den betreffenden Lösungen zugegen seien, wandte dieser Chemiker eine Säure von einem bestimmten Gehalt (5pC. SO_3) an.

Indefs ist damit keineswegs erreicht, daß dann diese Substanzen ein unveränderliches Drehungsvermögen besitzen, wie sich aus dem Folgenden ergibt :

Substanz	p	Lösungsmittel	(α) _D
Chininhydrat	1	5 proc. Schwefelsäure	—237,50
"	2,5	"	—242,20
Cinchonin	0,5	3,65 proc. Salzsäure	+242,72
"	2	"	+249,50
Cinchonidin	1	"	—163,63
"	2	"	—166,75
"	3	"	—169,33
"	4	"	—169,50
"	5	"	—169,60
"	7	"	—165,85
"	1	4 proc. Schwefelsäure	—174,54
"	3	"	—179,16
"	5	"	—176,20.

Unter diesen Verhältnissen ist also das Drehungsvermögen bei unendlich großer Verdünnung am niedrigsten, nimmt dann mehr und mehr zu bis zu einem gewissen Punkt, von wo ab es wieder an Intensität verliert. Beispielsweise zeigt das Cinchonidin das gleiche Drehungsvermögen bei $p = 1$ und $p = \text{ca. } 8$, dagegen bei einer anderen Concentration, welche zwischen diesen Grenzwerten liegt, ein höheres Drehungsvermögen.

Wendet man dagegen ein bestimmtes Verhältniß zwischen Alkaloid und Säure an, so ist es dann möglich, aus dem Verhalten dieser Lösung auf die Menge der activen Substanz zurückzuschließen. Oudemans wendet zu diesem Zweck Schwefelsäure als Lösungsmittel an. Zu derartigen Bestim-

mungen verdient jedoch die Salzsäure einen Vorzug vor der Schwefelsäure, weil letztere, wie wir sahen, bisweilen gewisse Eigenthümlichkeiten gegenüber den betreffenden Alkaloiden zeigt, wodurch das Resultat unsicher gemacht werden kann.

In meinen betreffenden Versuchen wendete ich 97 vpc. Alkohol, sowie Salzsäure als Lösungsmittel an. Von letzterer wurden, wenn es sich um die Darstellung von sauren Lösungen handelte, 3 Mol. auf 1 Mol. Alkaloid genommen. Da die Moleculargewichte dieser Alkaloide sehr nahe bei einander liegen, so thut man wohl, die mittlere Zahl von diesen, nämlich 316, als Norm zu wählen, nach welcher die Menge der Salzsäure zu berechnen ist. Zwar begeht man darin einen kleinen Fehler, allein derselbe ist so gering, daß derselbe vernachlässigt werden kann. Auch Oudemans, der mehrere derartige Bestimmungen ausführte, bediente sich mit Vortheil dieser Zahl.

Mehrere Beispiele über das Verhalten der Lösungen von Mischungen wurden schon oben S. 147 angeführt, so daß es jetzt nur der Ausrechnung dieser Resultate bedarf. Wie das zu machen ist, ergibt sich aus dem Folgenden.

In dem ersten Versuch wurden 0,5 Grm. Chininhydrat und 0,5 Cinchonidin genommen, diese Menge in 97 vpc. Alkohol gelöst, das Volum dieser Lösung auf 25 CC. gebracht und dieselbe in einer 200 MM. langen Röhre beobachtet, wobei sich $\alpha = -9,95^\circ$ ergab. Da nun $p = 4$ (aus $\frac{100}{g \cdot v}$ $= \frac{100}{25}$) ist, so berechnet sich $(\alpha)_D = -124,37^\circ$. Andererseits beträgt bei 4 p das Drehungsvermögen des Chininhydrats $-142,57$, bei Cinchonidin $-106,3^\circ$. Nennen wir die Menge des Chininhydrats, welche vorhanden ist, x, die von Cinchonidin aber y, so lautet der Ansatz wie folgt :

$$\begin{aligned} \alpha + y &= 1 \\ -142,57 x - 106,3 y &= -124,37. \end{aligned}$$

Die Auflösung dieser Gleichungen ergibt dann für :

Chininhydrat	0,489	anstatt 0,5,
Cinchonidin	0,511	„ 0,5.

Ein zweiter Fall mag ein Gemisch von Chinin- und Conchininhydrat zu gleichen Theilen betreffen. Von diesem Gemisch wurde 1 Grm. genommen, es in 97 vpc. Alkohol gelöst, so daß schließlich das Volum der Lösung 25 CC. betrug und nun diese Lösung bei $l = 200$ beobachtet, welche eine Ablenkung von $+3,48^\circ$ ergab. Hieraus folgt für $(\alpha)_D = +43,5^\circ$. Da $p = 4$ ist, so müssen wir das Drehungsvermögen bei Chininhydrat $= -142,57$, bei Conchininhydrat $= +224,74$ nehmen. Der Ansatz ist dann, wenn x die Menge des Chininhydrats, y die Menge des Conchininhydrats bedeutet,

$$x + y = 1$$

$$-142,57 x + 224,74 y = 43,5$$

und ergibt für Chininhydrat 0,491 anstatt 0,5,

Conchininhydrat 0,509 „ 0,5.

In beiden Fällen wurden also recht befriedigende Resultate mittelst dieser optischen Methode erhalten. Auch wenn wir die Ausrechnungen der weiteren auf S. 147 angeführten Beispiele vornehmen, in denen nur zwei Alkaloide oder Salze derselben zur Anwendung gelangten, so werden wir finden, daß diese Methode brauchbare Resultate liefert.

Wenn eine Lösung mehr als zwei Alkaloide enthält, so können dieselben auf polarimetrischem Wege natürlich erst dann bestimmt werden, sobald es möglich ist, eben so viele, jedoch nicht gleichlautende Gleichungen aufzustellen, als Alkaloide zugegen sind. Wir haben oben schon bemerkt, daß diese Alkaloide in basischer, neutraler und saurer Lösung ein sehr verschiedenes Drehungsvermögen besitzen. Bezeichnen wir die einzelnen Alkaloide mit u, x, y, z , die Drehungsvermögen derselben bei der Concentration p in 97 vpc. alkoholischer Lösung a', b', c', d' , in der neutralen Verbindung

mit Salzsäure bei derselben Concentration der Lösung a'' , b'' , c'' , d'' und endlich in der salzsauren Lösung bei Anwendung von 3 Mol. HCl auf 1 Mol. Alkaloid und der gleichen Concentration a''' , b''' , c''' , d''' , ferner das Drehungsvermögen der Mischung in dem ersteren Falle mit $(\alpha)'$, in dem zweiten mit $(\alpha)''$ und in dem dritten mit $(\alpha)'''$, so gelangen wir zu einem Ansatz von folgender Form, nach welchen sich die Mengen dieser Alkaloide berechnen lassen :

$$\begin{aligned} u + x + y + z &= 1, \\ a'u + b'x + c'y + d'z &= (\alpha)', \\ a''u + b''x + c''y + d''z &= (\alpha)'', \\ a'''u + b'''x + c'''y + d'''z &= (\alpha)'''. \end{aligned}$$

Ich begnüge mich für jetzt, die Rechnung an *einem* speciellen Fall vorzunehmen. In diesem Falle, welcher sich auf eine Mischung von drei Alkaloiden erstreckte, wurden die Mengen der einzelnen Alkaloide wie folgt genommen :

Cinchonidin	0,778	oder in einem Theile :	0,5186
Cinchonin	0,157	Mischung sind enthalten :	0,1086
Conchinin (wasserfrei)	0,5803		0,3829
	<hr/>		<hr/>
	1,5158.		1,0000.

Um eine möglichst gleichförmige Mischung zu erhalten, wurde die Masse wiederholt durch ein feines Haarsieb geschlagen. Bei Anwendung von 2 p Substanz, in 97 vpc. Alkohol gelöst, wurde für $l = 200$ eine Ablenkung von $\alpha = 2,78^\circ$ erzielt, ingleichen für die salzsaure 3 Mol. Säure enthaltende Lösung für $l = 220$, $\alpha = 2,82$. Daraus folgt in dem ersteren Falle $(\alpha)_D = 69,5^\circ$, in dem zweiten $(\alpha)_D = 64,09$ und, wenn wir die vorhandenen Mengen von Cinchonidin x , von Conchinin y und Cinchonin z nennen, der Ansatz :

$$\begin{aligned} x + y + z &= 1 \\ -106,89 x + 261,77 y + 236,18 z &= 69,50, \\ -177,47 x + 329,94 y + 259,12 z &= 64,09, \end{aligned}$$

woraus sich dann berechnet für :

Cinchonidin	0,5151	anstatt	0,5135,
Conchinin	0,4287	"	0,3829,
Cinchonin	0,0562	"	0,1036.

Bei dem Cinchonidin wurde also eine gute Uebereinstimmung erreicht, während sich bei dem Cinchonin eine nicht unbedeutende Differenz ergab, welche, wie sich in dem Verlauf der Rechnung zeigt, vorzugsweise auf das Conchinin zurückwirkte. Diese Differenzen würden in Wegfall gekommen sein, wenn in dem ersteren Falle 2,80° anstatt 2,78, in dem anderen 2,80° anstatt 2,82° beobachtet worden wäre.

Wenn es also möglich ist, so kleine Differenzen in der Ablenkung, die etwa eine Minute betragen, zu vermeiden, so gelingt es mittelst dieser Methode vorzügliche Resultate zu erhalten; andererseits wird aber diese Methode nur zu Misserfolgen führen.

Gerade der Umstand, daß die Chinaalkaloide im Rohzustand wegen der gelben Farbe ihrer Lösung nur eine approximative Bestimmung der Ablenkung gestatten und dadurch die Genauigkeit der Resultate Gefahr läuft, ist die Ursache, weshalb ich auch jetzt noch diese Methode zur Werthbestimmung der Chinarinden nicht empfehlen kann. Zwar meint Oudemans, man könne vielleicht mit der Zeit diesen Farbstoff beseitigen; allein da dieser Stoff basischer Natur ist und denselben Gesetzen folgt wie die übrigen Basen dieser Rinden, so ist nicht anzunehmen, daß je dieses Ziel erreicht werden wird. In jedem Falle dürfte mit der Entfernung dieses basischen Farbstoffs, der namentlich in mehreren ostindischen Rinden in reichlichem Maße auftritt, ein gewisser Antheil der übrigen Basen beseitigt werden.

Wegen dieser wie ich glauben muß unüberwindlichen Schwierigkeiten suche ich den Schwerpunkt dieser optischen Methode nicht in der Anwendung derselben zur quantitativen

Bestimmung des Alkaloidgehaltes der Chinarinden, sondern darin, daß mittelst derselben die bei der Untersuchung dieser Rinden auf anderem Wege erhaltenen Resultate controlirt werden können.

Auch bin ich der Meinung, daß das Polariscope ganz besonders zur Prüfung verschiedener Alkaloidsalze, wie z. B. des Chininsulfats, dienen kann. Doch muß dabei dem Krystallwassergehalt der Salze, sowie der sonst obwaltenden Verhältnisse sorgfältigst Rechnung getragen werden.

Wir wollen den Fall annehmen, es handle sich um eine bezügliche Prüfung des neutralen Chininsulfats. Gesetzt, es sei in einem besonderen Versuche der Krystallwassergehalt zu 15 Procent ermittelt worden, so haben wir, wenn wir von der Menge des wasserfreien Salzes $= 2p$ ausgehen wollen, für den Raum von 50 CC. $\frac{100}{85} = 1,1765$ Grm. Salz anzuwenden. Zu dieser Menge werden 4 Mol.-Gew. HCl gebracht, wenn wir das Verhältniß von 1 Mol. Alkaloid auf 3 Mol. einbasischer Säure einhalten wollen, dann wird die Lösung mit Wasser auf 50 CC. verdünnt und beobachtet. War das Salz rein, so wird sich bei $l = 200$ eine Ablenkung von $9,42$ bis $9,58^\circ$ ergeben, vorausgesetzt, daß der Apparat nicht mangelhaft ist und der Beobachter damit umzugehen weiß.

Auf diese Weise wurden von mir verschiedene Proben von Chininsulfat und zwar mit dem folgenden Resultat untersucht:

1. Chininsulfat, unter meiner Leitung in der Fabrik von Fridr. Jobst dargestellt: $p = 2$ (wasserfrei) gab auf Zusatz von 4 Mol. HCl $(\alpha)_D = -239,09^\circ$.
2. Desgleichen, ergab $(\alpha)_D = -239,09^\circ$.
3. Desgleichen. Der Wassergehalt wurde nicht in einem besonderen Versuche, sondern in dem zur optischen Probe verwendeten Material bei 120° bestimmt. Die Substanz löste sich dann in Salzsäure mit gelblicher Farbe auf und ergab $(\alpha)_D = -237^\circ$.

4. Desgleichen, zweimal aus kochendem Wasser umkrystallisirt und, da das ursprüngliche Sulfat die Kerner'sche Probe hielt, deshalb absolut rein. Es ergab $(\alpha)_D = -239,31^\circ$.

Hieran reihe ich die Resultate bezüglichlicher Untersuchungen von Chininsulfat, das aus anderen Fabriken stammte :

5. Von A gab $(\alpha)_D = -236,59^\circ$.
 6. Von B gab $(\alpha)_D = -239,50^\circ$.
 7. Von C gab $(\alpha)_D = -235,50^\circ$.
 8. Von D lieferte $(\alpha)_D = +109,5^\circ$.

Wie aus dem Mitgetheilten ersichtlich ist, so zeigten Nr. 1, 2 und 6 eine gute Uebereinstimmung mit dem Resultat, welches mit absolut reinem Sulfat erzielt wurde, während Nr. 3 um ein geringes zurückblieb, offenbar weil die Substanz erhitzt worden war und dadurch eine geringe Veränderung erlitten hatte. Weniger befriedigte Nr. 5 und Nr. 7, obwohl beide Präparate nach der Kerner'schen Probe als gut anzusprechen waren, während Nr. 8 diese Probe wegen eines beträchtlichen Gehaltes von Conchinin und Cinchonin nicht bestand. Es wird daher verlangt werden können, daß ein gutes Chininsulfat unter den angeführten Verhältnissen ein Drehungsvermögen zu zeigen habe, das nicht weniger als $-235,5^\circ$ beträgt.

Werden die bezüglichlichen Verhältnisse jedoch geändert, sei es, daß man andere Mengen als $p = 2$ nimmt oder eine Säure von anderer Qualität, so hat man für diesen Fall ein anderes Resultat für (α) zu gewärtigen.

Ich beschränke mich hier darauf, die Resultate mitzutheilen, welche ich für 2 p (wasserfreies) Salz und 5 Mol. SO_3 erhielt :

Nr.	1.	2.	3.	4.
$(\alpha)_D$	-231,81	-231,59	-230,25	-231,38.

Von diesen Präparaten war Nr. 1 absolut reines Chininsulfat, Nr. 2 bis 4 Sulfat, wie es von Fridr. Jobst dargestellt wird.

Von ganz besonderer Wichtigkeit scheint mir vor-

bezeichnete Prüfungsmethode in Sachen des Chinidinsulfats zu sein. Es ist bekannt, daß Manche behaupten, das Chinidinsulfat des Handels sei das Sulfat von Pasteur's Chinidin, während man im Handel beziehungsweise in der Praxis unter Chinidinsulfat das Sulfat von Winckler's Chinidin versteht. Zwar führt de Vrij *) neuerdings an, daß es im englischen Markt wirklich ein Chinidinsulfat gebe, das identisch mit dem Sulfat von Pasteur's Chinidin, beziehungsweise identisch mit Conchininsulfat sei und stützt sich dabei auf das optische Verhalten desselben; da aber damals, als de Vrij die bezügliche Untersuchung ausführte, das Drehungsvermögen des reinen Conchininsulfats sowohl wie des reinen Conchinins nicht bekannt war, so dürfte de Vrij's Behauptung gegenstandslos sein. Unter diesen Umständen habe ich es für passend gehalten, daß ich die Resultate zusammenstelle, welche ich mit Conchininsulfat, wie es die Firma Fridr. Jobst liefert, und englischem Chinidinsulfat erhielt :

1. Conchininsulfat gab mit 4 Mol. HCl bei $p = 2$ (wasserfrei)
 $(\alpha)_D = +286,36^\circ$
2. Englisches Chinidinsulfat unter denselben Verhältnissen $(\alpha)_D = +263,85^\circ$
3. Conchininsulfat, unter meiner Leitung im Jahre 1875 dargestellt, bei Anwendung von 5 Mol. SO_2 und bei $p = 2$ (wasserfrei)
 $(\alpha)_D = +281,75$.
4. Conchininsulfat, unlängst dargestellt, unter den gleichen Verhältnissen $(\alpha)_D = +279,75^\circ$.
5. Englisches Chinidinsulfat unter den letzteren Verhältnissen $(\alpha)_D = +247,5^\circ$.

Hieraus folgt also, daß das untersuchte Chinidinsulfat, obwohl behauptet wurde, daß es rein sei, doch erheblich in der Qualität dem Conchininsulfat nachsteht. Berechnen wir vorbezeichnete Werthe für das Alkaloid, so finden wir nämlich in :

Nr.	1.	2.	ferner	3.	4.	5.
$(\alpha)_D$	329,82	303,78		324,60	322,20	264,94.

*) Pharm. Journ. Transact. [3] 5, 502.

Aus diesen Resultaten dürfte wohl ersichtlich sein, daß das Polarisoscop ein vorzügliches Mittel ist, um die fraglichen Alkaloïdsalze auf ihre Reinheit zu prüfen.

Indem ich mit diesem Ergebniss die gegenwärtige experimentelle Untersuchung des fraglichen Gegenstandes abschliesse, halte ich es noch für geboten, auf die Beziehungen hinzuweisen, welche zwischen dem Drehungsvermögen dieser Substanzen und ihrer molekularen Constitution zu bestehen scheinen.

Bekanntlich nimmt Pasteur an, daß diese Basen je zwei optisch wirkende Atomgruppen enthalten, wovon jedoch die eine bedeutend stärker wirke, als die andere. Zu der gleichen Ansicht führten mich auch meine Versuche *) über Chinicin und Cinchonicin.

Die Ursache dieser Wirkung ist jedoch meiner Ansicht nach keineswegs darin zu suchen, daß diesen Gruppen die Fähigkeit innewohnt activ zu sein, sondern darin, daß die Atome derselben gegen einander eine solche Stellung eingenommen haben, daß hierdurch das sie passirende polarisirte Licht aus seiner Schwingungsebene abgelenkt wird. Die Activität würde also durch die Lagerung sei es einzelner Atome, sei es von ganzen Atomengruppen, im Molecul bedingt sein.

Neuerdings haben Le Bel **) und Van't Hoff ***) die Behauptung aufgestellt, daß der Kohlenstoff durch seine unsymmetrische Stellung im Molecul die optische Activität der Substanzen veranlasse. Ich gehe nun gerne zu, daß in einigen Fällen diese Hypothese zutreffen mag, doch glaube ich auch, daß jedes andere Atom von anderen Elementen durch seine relative Stellung im Atomcomplex eine ähnliche Wirkung zur Folge haben könne.

*) Diese Annalen 128, 280.

**) Bull. soc. chim. 22, 337.

***) Daselbst 23, 295.

Wir wollen annehmen, die Menge der vier genannten Chinaalkaloide, welche beobachtet wurde, sei unendlich klein gewesen, so würden wir unter diesen Verhältnissen in wässriger Lösung erhalten haben von 1 Mol.

	(α) _D	Differenz
Chinin und 1 Mol. HCl	— 167,30	} 113,49
3 " "	— 286,79	
Cinchonidin und 1 Mol. HCl	— 123,98	} 57,34
3 " "	— 181,32	
Conchinin und 1 Mol. HCl	+ 240,45	} 97,92
3 " "	+ 838,87	
Cinchonin und 1 Mol. HCl	+ 206,79	} 57,58.
3 " "	+ 264,37	

Wenn also diese Alkaloide unter den gegebenen Bedingungen aus neutraler Lösung in saure (3 HCl enthaltende) übergehen, so ist die Veränderung der Drehungsvermögen des Cinchonidins und Cinchonins gleich groß, dagegen die des Chinins und Conchinins nahezu gleich. Diese Veränderungen verhalten sich ihrer absoluten GröÙe nach nahezu wie

$$\frac{\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2}{\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}} = \frac{2}{1}.$$

Da sich nun in allen diesen Substanzen die Atomgruppe $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2$ vorfindet und nur im Sauerstoff eine Differenz zeigt, so kann man wohl nicht anders, als die obige Differenz in dem optischen Verhalten dem Sauerstoff zu überweisen. Wir müssen hiernach den Sauerstoff als das wirksame Element ansprechen, das vermöge seiner relativen Stellung zu den anderen Gruppen die Intensität der optischen Wirksamkeit dieser Substanzen veranlaßt.

Wenn dann der Sauerstoff gezwungen wird, eine andere Stellung im Molecul einzunehmen, was durch Einlagerung anderer Atome oder Atomgruppen geschehen kann, so wird sich, wenn die Einlagerung gleichartig ist, nothwendig in dem

optischen Verhalten der neuen Substanzen abermals eine gewisse Gleichmäßigkeit zeigen müssen.

Ein hierauf sich beziehendes Beispiel theilte D. Howard *) mit. Dieser Chemiker beobachtete die Aethylhydroxylverbindungen der fraglichen Alkaloide bei nahezu gleich concentrirter wässriger Lösung und fand für :

Aethylhydroxylchinin	— 23
Aethylhydroxyleinchonidin	— 75
Aethylhydroxylconchinin	+ 99
Aethylhydroxyleinchonin	+ 148.

Hieraus ergibt sich, daß die Drehungsvermögen der links drehenden Alkaloide eine Differenz von 52° , die anderen eine solche von 49° zeigen, also eine fast gleiche Differenz.

Auch die Einlagerung von Wasserstoff scheint ähnliche Veränderungen im Drehungsvermögen dieser Substanzen zu veranlassen; indefs scheinen damit Umlagerungen der Atome verbunden zu sein, so daß erst durch weitere Untersuchung festgestellt werden muß, welches Additionsproduct in nächster Beziehung zu der angewandten Substanz steht. Wie auch das betreffende Resultat ausfallen möge, so führen uns schon die obigen Betrachtungen zu dem Schlufs, daß die optische Activität einer Substanz in ihrer Lösung, sofern äußere Einflüsse ausgeschlossen sind, von der Stellung des einen oder anderen Atoms oder von Atomgruppen im Molecul bedingt wird.

*) Chem. Soc. Journ. [2] 11, 1177.