

Zur mikrochemischen Unterscheidung von Cinchonidin und Homocinchonidin.

Von

H. Behrens,

Professor an der polytechnischen Schule zu Delft.

(Hierzu Tafel I.)

Bei mikrochemischer Durchmusterung der Chinaalkaloide ergaben sich Methoden zu leichter und einfacher Unterscheidung von mehreren derselben, und dies gab Veranlassung, das mikrochemische Untersuchungsverfahren auf Cinchonidin und Homocinchonidin anzuwenden.

Die Benennung »Cinchonidin« wurde von Pasteur¹⁾ für ein Chinaalkaloid in Vorschlag gebracht, welchem Winckler (1847) den Namen Chinidin gegeben hatte.²⁾ Als Chinidin fand ich mehrere der mir vorliegenden Präparate etikettirt, eines mit dem Zusatz: von Leers dargestellt. — Im Jahre 1875 meinte Hesse aus dem Cinchonidin durch fractionirte Krystallisation des Sulfats (später des Tetrasulfats) eine zweite, isomere Base abscheiden zu können, deren Verbindungen mit Schwefelsäure später krystallisirten. Er gab dieser isomeren Base den Namen Homocinchonidin.³⁾ Die Selbstständigkeit des Homocinchonidins wurde von Skraup in Zweifel gezogen; nach ihm ist die kleine Differenz der Schmelzpunkte und der Werthe für das optische Drehungsvermögen einer Verunreinigung des Cinchonidins durch kleine Mengen von Chinin und Chinidin (Conchinin, Hesse) zuzuschreiben.⁴⁾ Claus und de Vrij haben sich in ähnlicher Weise ausgesprochen, während Hesse die Selbstständigkeit seines Homocin-

1) Comptes rendus **37**, 110.

2) Rep. d. Pharm. **85**, 392.

3) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. zu Berlin 1877, S. 2152.

4) Annalen d. Chemie u. Pharm. **199**, 359.

chonidins aufrecht zu halten suchte. Im Laufe eines längeren Meinungs-austausches hat sich die Sachlage insofern verschoben, als anfangs von Hesse gesagt wurde, dass Ueberführung der einen Modification in die andere nicht thunlich sei, während er in einer späteren Arbeit¹⁾ mittheilt, dass es ihm gelungen sei, diese Ueberführung an Tetrasulfaten, in 25 procentiger Schwefelsäure gelöst, zu Stande zu bringen.

Für die mikrochemische Untersuchung steht die Frage obenan: Sind die zwei Modificationen des Cinchonidins nach Form und Verhalten der freien Basen und schwer löslicher Verbindungen in genügender Weise zu unterscheiden? und sodann die Frage: kann Cinchonidin durch Zusammenbringen mit anderen Chinabasen in solcher Weise abgeändert werden, dass es die Eigenschaften des Homocinchonidins erhält?

1. Cinchonin, Cinchonidin und Homocinchonidin bilden eine Gruppe von Chinaalkaloiden, die sich durch Krystallisationsfähigkeit und Sublimirbarkeit der Basen auszeichnet. Erwärmt man eine halbprocentige Lösung der gemischten Chlorhydrate nach Zusatz von sehr wenig Natriumbicarbonat, so fällt fast nur Cinchonin aus, welches die schwächste und zugleich die am wenigsten lösliche der drei Basen ist. Es krystallisirt in kurzen rechtwinkligen und sechsseitigen Stäbchen ($20-30\ \mu$), deren Enden niemals Gabelung oder Verästelung zeigen (Fig. 5, a). Sie sind über den ganzen Probetropfen verbreitet, oft in der Mitte desselben dichter gedrängt als an den Rändern.

Cinchonidin wird später gefällt, und kommt, aus stark verdünnten Lösungen abgeschieden, hauptsächlich am Rande des Probetropfens zum Absatz. Es bildet spitzige Nadeln und fadenförmige Gebilde ($30-50\ \mu$), welche ausgesprochene Neigung haben, sich an den Enden zu gabeln und zu verzweigen (Fig. 5, b). Oft durchkreuzen sich mehrere der so entstandenen Pinsel oder Besen, wodurch Sterne und Rosetten zu Stande kommen (Fig. 1, b), die auf den ersten Blick von den schlichten Stäbchen des Cinchonins zu unterscheiden sind.

Homocinchonidin liefert bei gleicher Behandlung langgestreckte sechsseitige Täfelchen ($100\ \mu$) und grosse Sterne (bis $600\ \mu$) mit blattförmig verbreiterten Strahlen (Fig. 1, a). Um diese Krystalle zu möglichst vollkommener Ausbildung zu bringen, muss man nach dem Zufügen des Fällungsmittels sogleich erwärmen, bis zum Dampfen der Flüssigkeit damit fortfahren und nach dem Erkalten die Mutterlange beseitigen, weil

¹⁾ Annalen d. Chemie u. Pharm. **258**, 140.

sich bei gewöhnlicher Temperatur Sphäroide bilden, die sich an die Spitzen der Strahlen heften und denselben ein verflorenes knolliges Ansehen geben. Ausserdem werden die Krystalle, wenn man sie lange in der Mutterlauge lässt, trübe und rauh, als ob sich kleinere Nadeln an sie angelegt hätten (Fig. 2, oben rechts). Verkümmerte Gebilde dieser Art könnten der Vorstellung Halt geben, dass man mit verunreinigtem Cinchonidin zu thun hätte, während gut ausgefallene Präparate von Homocinchonidin nicht allein durch die Grösse der Sterne, sondern eben so sehr durch die saubere Ausbildung ihrer Strahlen dieser Vorstellung widersprechen. Es sei noch bemerkt, dass man für die beschriebenen Versuche auch normales Natriumcarbonat als Fällungsmittel verwenden kann, man hat dabei den Vortheil, schneller und bei niedrigerer Temperatur zu arbeiten, muss aber sehr auf der Hut sein, nicht das rechte Maass des Fällungsmittels zu überschreiten. Es darf nicht mehr davon zugesetzt werden als nöthig ist, um eine leichte Trübung hervorzubringen, die durch gelindes Erwärmen zum Verschwinden gebracht wird, worauf alsbald die Krystallbildung erfolgt.

2. An Sublimaten von Cinchonidin und Homocinchonidin tritt der Unterschied in Grösse und vollkommener Ausbildung, zu Gunsten des Homocinchonidins, noch stärker hervor. Beide Basen sublimiren leicht zu Beschlägen, die in der Mitte pulverig oder körnig, an den Rändern dagegen bisweilen deutlich krystallisirt ausfallen. Man setze die Sublimation fort, bis die Mitte des Beschlages weiss aussieht und anfängt, undurchsichtig zu werden. Dünne, durchscheinende Beschläge lösen sich bei dem Erwärmen mit Wasser auf, allzu dicke machen in anderer Weise Schwierigkeit, indem ein Theil derselben auch nach anhaltendem Erhitzen und reichlichem Zusatz von Wasser körnig und trübe bleibt. Hat man nach einigen Versuchen das rechte Maass getroffen, so hellen die Beschläge sich bei dem Erwärmen mit Wasser sogleich auf, und nach dem Erhitzen bis zum Beginn von Blasenbildung ist alles krystallisirt, in Beschlägen von Cinchonidin zu zertheilten Fäden und kleinen Sternen ($40-70\ \mu$), die aus dergleichen Fäden zusammengesetzt sind, in Beschlägen von Homocinchonidin zu langen Täfelchen und grossen Sternen ($100-500\ \mu$) mit breiten blattförmigen Strahlen (Fig. 1, a, b). Mischungen von Cinchonidin und Homocinchonidin geben Beschläge, in welchen die Krystallisation einigermaassen gestört ist. Man muss dann mit reichlichem Wasser mehrmals aufkochen, um die Krystallmasse durch theilweise Auflösung zu entwirren. In jedem Falle

liefert die Lösung nach dem Einengen gut unterschiedene Krystalle: von Cinchonidin Nadeln und Fäden, von Homocinchonidin rautenförmige und sechseckige Blättchen (Fig. 2, unten). Mischkrystalle scheinen nicht vorzukommen.

3. Setzt man zu stark verdünnten Lösungen der Chlorhydrate, die ein wenig freie Salzsäure enthalten, ein Uebermaass von Platinchlorid, so scheidet sich das Chloroplatinat von Cinchonidin in Gestalt von Sphäroiden ($50-70\ \mu$) ab, die anfangs klar und structurlos sind, bei weiterem Wachstum trübe und radial faserig werden, aber nur ausnahmsweise und unter besonders günstigen Umständen einige Verästelung durch kurze Auswüchse wahrnehmen lassen (Fig. 4, b; 11, a). Homocinchonidin liefert ein grosskrystallinisches Chloroplatinat, reich verzweigte Dendriten und Rosetten ($500\ \mu$), welche die Vorstellung von verunreinigtem Cinchonidin gar nicht aufkommen lassen (Fig. 4, a). War die Lösung so concentrirt, dass auf Zusatz von Platinchlorid sogleich ein feinkrystallinischer Niederschlag erfolgte, so setze man einen Tropfen Wasser zu und bringe durch Erhitzen den grössten Theil des Niederschlages in Lösung. Es bilden sich dann die Dendriten des Homocinchonidins, und später die Sphäroide des Cinchonidins am Rande des Tropfens. Am schönsten fällt die Reaction aus, wenn auf Zusatz des Reagens leichte Trübung erfolgt, die durch gelindes Erwärmen in Lösung zu bringen ist. Die Reaction mit Platinchlorid ist sehr empfindlich und zeigt beide Basen mit grosser Zuverlässigkeit an, auch in salzsauren Lösungen der Tartrate, welche bei der Sublimation und bei der Fällung mit Natriumbicarbonat einige Schwierigkeit machen.

4. Prüft man eine Reihe von Mustern (Cinchonidin des Handels und Chinetum) mittelst der unter 1, 2 und 3 beschriebenen Reactionen, so erhält man den Eindruck sehr naher Verwandtschaft des Cinchonidins und Homocinchonidins, und dieser Eindruck wird durch den kleinen Abstand der Schmelzpunkte und der Zahlenwerthe für das Drehungsvermögen noch verstärkt. Bei alledem widersprechen die Krystallisationserscheinungen der Basen und noch mehr die ihrer Chloroplatinate der Auffassung des Homocinchonidins als eines verunreinigten Cinchonidins. Eher könnte man dazu kommen, in dem feinkrystallinischen Cinchonidin verunreinigtes Homocinchonidin zu sehen. Zieht man andere Salze der beiden Basen heran, so stellt sich im Ganzen bei den Salzen des Homocinchonidins grössere Krystallisationsfähigkeit heraus. Von

Homocinchonidin, das in einem Uebermaass von Salzsäure gelöst ist, erhält man durch Einengen bei gelinder Wärme alsbald Anfänge von Krystallen, während eine derartige Lösung von kleinkrystallinischem Cinchonidin zu einem Firniss eintrocknet. Stärker wird der Unterschied, wenn man Natriumbromid zusetzt. Homocinchonidin liefert alsdann in kurzer Zeit grosse Prismen und Pyramiden, Cinchonidin nur Tröpfchen. Den stärksten Gegensatz erhält man mit den sauren Jodhydraten. Man setze ziemlich concentrirten Lösungen, die ein wenig freie Salzsäure enthalten, so viel Alkalijodid zu, dass starke Trübung auftritt. Alsdann wird man in der Lösung von Homocinchonidin nach kurzer Zeit citrongelbe Prismen mit schiefer Endfläche finden, von ansehnlicher Grösse und mit schön ausgebildeten Flächen, während in der Lösung von Cinchonidin lange Zeit nur gelbe Tropfen zu finden sind, nach mehreren Stunden auch vereinzelte radial faserige Sphäroide.

Auch bei diesen Versuchen erscheint die grosskrystallinische Modification des Cinchonidins (Homocinchonidin, Hesse) als die besonders krystallisationsfähige, und es liegt nahe, an Verunreinigung des kleinkrystallinischen Cinchonidins zu denken. Ob Skraup's Cinchonidin von der grosskrystallinischen Modification gewesen ist, habe ich aus seiner Darlegung in den Annalen der Chemie nicht ersehen können, wo er angibt, dass man Cinchonidin durch einen Zusatz von Chinin die Eigenschaften von Homocinchonidin geben könne. Macht man diesen Versuch mit kleinkrystallinischem Cinchonidin, so zeigt sich nichts derartiges. Bei der unter 1 beschriebenen Fällung mit Natriumbicarbonat wird das Chinin pulverig, das Cinchonidin in Gestalt der daselbst beschriebenen Fäden und Sternchen abgeschieden. Es ist auch gar nicht einzusehen, wie eine kleinkrystallinische Substanz durch Verunreinigung mit einer anderen, die noch weniger Krystallisationsfähigkeit besitzt, grosskrystallinisch werden soll. Wohl kann man sich vorstellen, dass eine grosskrystallinische Substanz durch derartige Zusätze von ihrer Krystallisationsfähigkeit einbüsst, und man könnte leicht Beispiele derartiger Verkrüppelung zusammenstellen.

5. Ich habe demgemäss gemischte Lösungen des Sulfats von Homocinchonidin mit Sulfaten anderer Chinabasen hergestellt und diese Lösungen fractionirter Fällung unterzogen. Es war mir von vornherein unwahrscheinlich, dass Chinin und Chinidin die von Skraup angenommene Wirkung haben sollten; dagegen sprach das Verhalten des Cinchonidins bei der Sublimation. Chinin und Chinidin sublimiren ungleich

schwieriger als Cinchonidin und Homocinchonidin. Wäre nun Cinchonidin ein mit Chinin oder Chinidin verunreinigtes Homocinchonidin, so müsste man bei fractionirter Sublimation von Cinchonidin Homocinchonidin erhalten, bald mehr, bald weniger, je nach dem Verlaufe der Sublimation. Etwas derartiges ist mir bei zahlreichen Sublimationsversuchen mit Chinabasen niemals vorgekommen. Nichtsdestoweniger wurden die Fällungsversuche mit Chinin haltigen Lösungen in recht verschiedenen Verhältnissen durchgeführt, so dass bei dem letzten Versuch auf 1 Theil der grosskrystallinischen Modification von Cinchonidin 9 Theile Chinin in Lösung waren. Der grösste Theil des zugesetzten Chinins wurde durch Krystallisation als Bisulfat, ein weiterer Antheil als normales Sulfat fortgeschafft (Meine Anleitung zur mikrochemischen Analyse organischer Verbindungen Heft III, S. 53—55) und die letzte Mutterlauge fractionirter Fällung mit Natriumbicarbonat unterworfen. Hierbei ergab sich jedesmal eine Störung der Krystallisation, doch ging dieselbe niemals so weit, dass dabei die charakteristischen zerschlitzten Fäden des kleinkrystallinischen Cinchonidins zum Vorschein gekommen wären. Fig. 6, a gibt eine Vorstellung von diesen Krystallgebilden, die trotz ihrer verkümmerten Ausbildung doch sogleich als der grosskrystallinischen Modification angehörig zu erkennen sind. Weit störender ist eine Beimengung von Chinidin, weil es nicht durch Krystallisation fortgeschafft werden kann, und mit dem Cinchonidin niedergeschlagen wird. Die kurzen Prismen, welche man hierbei von dem Homocinchonidin erhält, sind in Fig. 6, b dargestellt. Cinchonin bringt bei schneller Fällung ausserordentlich starke Störung zu Wege, so dass die Anwesenheit der grosskrystallinischen Base ganz verdeckt wird. Geht man behutsam zu Werke, so wird das Cinchonin zuerst niedergeschlagen, und später erscheinen grössere Krystalle des Homocinchonidins, wie sie in Fig. 6, c dargestellt sind. Mischkrystalle scheinen sich bei diesen Versuchen nicht zu bilden.

6. Es wurde auch der umgekehrte Weg eingeschlagen, von dem kleinkrystallinischen Cinchonidin ausgehend. Ein Muster desselben, welches bei schneller Fällung mit Natriumbicarbonat die in Fig. 1, b dargestellten Fäden gegeben hatte, wurde mit Salzsäure in neutral reagirende Lösung gebracht und diese einer behutsamen fractionirten Fällung unterzogen, um zu ermitteln, ob auf diesem Wege ein grosskrystallinischer Gemengtheil abgeschieden werden kann. Es wurde jedesmal der lauwarmen Lösung so viel Natriumcarbonat zugesetzt, dass

eine leichte Trübung entstand, und diese durch gelindes Erwärmen zum Verschwinden gebracht. Bei dem Erkalten erfolgte dann Abscheidung von Krystallen. Der erste Antheil bestand zu drei Vierteln aus kurzen Stäbchen, welche eher an Cinchonin als an Cinchonidin denken liessen. Dann folgte ein Gemenge dieser Stäbchen mit Sternchen und Fäden von kleinkrystallinischem Cinchonidin. Der dritte und vierte Antheil bestand hauptsächlich aus grösseren Nadeln und kurzen, verhältnissmässig breiten sechseitigen Täfelchen, als besonders gut ausgebildete Kryställchen von kleinkrystallinischem Cinchonidin zu deuten. In dem fünften Antheil und vor allem in dem sechsten (vorletzten) stellten sich weit grössere, lang ovale und sechseitige Blättchen der grosskrystallinischen Modification ein, in dem letzten (siebenten) Antheil verküppelt, so dass sie kaum von beigemengtem kleinkrystallinischem Cinchonidin zu unterscheiden waren. Anscheinend hat man hier eine Spaltung von kleinkrystallinischem Cinchonidin in grosskrystallinisches und in eine verunreinigende Substanz, welche Cinchonin zu sein scheint. Zieht man aber daneben das Verhalten des letzten Antheils in Betracht, so kommt man von dieser Vorstellung zurück und neigt sich der Auffassung zu, dass ein Gemenge von kleinkrystallinischem Cinchonidin mit kleinen Mengen von Cinchonin und von grosskrystallinischem Cinchonidin vorgelegen habe.

7. Hiernach scheinen also zwei Modificationen von Cinchonidin zu bestehen, deren Löslichkeiten, Schmelzpunkte und Drehungscoefficienten wenig auseinandergehen, die man aber dennoch an Form und Grösse der Krystalle der freien Basen, ihrer Chloroplatinate und sauren Jodhydrate sehr wohl unterscheiden kann. Damit sind die weiter oben gestellten Fragen erledigt. Eine andere Frage ist durch Hesse angeregt worden: ob Mittel zu finden sind, die eine Modification in die andere überzuführen. Hesse hat dieselbe anfangs in verneinendem Sinne beantwortet, später¹⁾ hat er ein Verfahren angegeben, mittelst dessen die Umwandlung in beliebigem Sinne auszuführen sein soll. Er schreibt vor, Homocinchonidin bei gelinder Wärme in der achtfachen Menge 25procentiger Schwefelsäure aufzulösen. Bei gewöhnlicher Temperatur soll dann nach einiger Zeit Cinchonidin als Tetrasulfat auskrystallisiren. Umgekehrt soll eine derartige Lösung von Cinchonidin bei 140° in 6—8 Stunden zu einer Lösung von Homocinchonidin umgewandelt werden, aus welcher sich bei dem Erkalten keine Krystalle abscheiden. Lässt man die Lösung

1) Annalen d. Chemie u. Pharm. 258, 140, 141.

mehrere Tage bei gewöhnlicher Temperatur stehen, so wird der Process rückgängig und es krystallisirt das Tetrasulfat von Cinchonidin aus. Durch die bereitwillige Mitwirkung meines Collegen, Prof. Hoogewerff und des Herrn Dr. A. R. v. Linge wurde ich in den Stand gesetzt, diese Angaben einer Prüfung zu unterziehen. Zunächst wurde Homocinchonidin, in welchem mit Platinchlorid nur eine Spur von kleinkrystallinischem Cinchonidin nachzuweisen war, nach der von Hesse gegebenen Vorschrift in verdünnter Schwefelsäure gelöst. Am nächsten Tage waren schöne farblose Krystalle erschienen. Nach drei Tagen wurde die Untersuchung vorgenommen. Durch Natriumbicarbonat wurde nur grosskrystallinisches Alkaloid niedergeschlagen. Platinchlorid gab grosse Dendriten und nach langem Abwarten vereinzelte Kügelchen. Es hätte also keine Umsetzung der grosskrystallinischen in die kleinkrystallinische Modification stattgefunden. Die Prüfung wurde nach 14 Tagen zum zweitenmale vorgenommen, mit demselben negativen Resultat. — Für die zweite Versuchsreihe, bei hoher Temperatur, wurde ein Muster von Cinchonidinsulfat gewählt, welches, nach mikrochemischer Prüfung, etwa 10 Procent grosskrystallinisches Alkaloid enthielt. Der erste Versuch gab ein negatives Resultat, ebenso ein zweiter. Da die Möglichkeit vorlag, dass bei dem ersten Versuch die Temperatur gesunken, bei dem zweiten Rückbildung von kleinkrystallinischem Cinchonidin eingetreten sein konnte, wurden weitere Versuche gemacht, mit einem Chinetum, welches neben kleinkrystallinischem Cinchonidin kleine Mengen von Cinchonin und grosskrystallinischem Cinchonidin enthielt. Diesmal wurde die Vorsichtsmaassregel angewendet, nach Beendigung des Erhitzens schnell abzukühlen und den Inhalt des Rohres mit Ammoniak zu übersättigen. Dunkelbraun gefärbte pechähnliche Massen, die fast ganz aus amorphem Alkaloid bestanden, wurden verworfen. Allein es zeigte sich, dass auch nach sorgfältigem Einhalten der Temperaturgrenze von 140° , wobei lichtgelbbraune Niederschläge erhalten wurden, ansehnliche Mengen von amorphem Alkaloid gebildet werden. Wahrscheinlich ist das Ausbleiben der Krystallbildung, welches Hesse hervorhebt, und welches auch hier bemerkt wurde, auf Verminderung der krystallisirbaren Substanz und zum guten Theil auf den störenden Einfluss des amorphen Alkaloids zurückzuführen. Die Untersuchung wurde meistens durch Sublimation vorbereitet. In den Beschlügen waren mit Platinchlorid und durch Umkrystallisiren aus heissem Wasser nur Spuren von grosskrystallinischem Cinchonidin nach-

zuweisen. Es wäre zu wünschen, dass diese Versuche mit den jetzt zur Verfügung stehenden Prüfungsmitteln von Beobachtern wiederholt würden, die mit dem Verhalten der Chinabasen bei hohen Temperaturen vertraut sind.

8. Von Herrn Dr. J. E. de Vrij wurden mir mit dankenswerther Zuvorkommenheit Proben von Cinchonidin, Homocinchonidin und Chinetum aus seiner reichhaltigen Sammlung zur Verfügung gestellt und mir ausserdem die Nebenproducte der Amsterdamer Chininfabrik zugänglich gemacht. So sind im Ganzen an 40 Proben zur Untersuchung gelangt, vorwiegend aus Chinarinde von Java und britisch Indien dargestellt. Von den meisten Proben wurden je drei Präparate hergestellt: durch Sublimation, mit nachfolgendem Umkrystallisiren aus heissem Wasser, durch Fällung verdünnter Lösungen der Chlorhydrate mit Natriumbicarbonat und durch Fällung stark verdünnter Lösungen mit Platinchlorid. Bei der Untersuchung von Tartraten wurde die Fällung mit Natriumbicarbonat weggelassen, bei der Untersuchung von Jodhydraten die Fällung mit Platinchlorid, in diesen beiden Fällen wurde mehrmals die Darstellung der sauren Jodhydrate herangezogen.

Als ein bemerkenswerthes Ergebniss ist hervorzuheben, dass die Proben, welche als Homocinchonidin bezeichnet waren, sämmtlich grosskrystallinisches Alkaloid als weitaus vorherrschenden Bestandtheil enthielten, während mehrere Proben von Cinchonidin, darunter auch solche, die aus dem letzten Jahrzehnt stammen, arm an kleinkrystallinischem Alkaloid gefunden wurden. Beispielsweise könnte das Cinchonidinjodhydrat No. 10 der Sammlung de Vrij und Cinchonidinsulfat der Amsterdamer Chininfabrik (Fig. 7, b) als vortreffliches Material für Bereitung von reinem Homocinchonidin empfohlen werden. Die Ursache davon fand sich bei Untersuchung der schwerlöslichen Tartrate aus roher Mutterlauge der Amsterdamer Fabrik. Durch Abdampfen mit Natriumbicarbonat und Sublimiren wurde ein Beschlag erhalten, der mit Wasser erhitzt sehr leicht und schön krystallisirte. Er bestand fast ausschliesslich aus grosskrystallinischem Cinchonidin, und man ist zu dem Schlusse berechtigt, dass in den Rinden, welche die Amsterdamer Fabrik verarbeitet, sehr wenig kleinkrystallinisches Cinchonidin vorhanden ist. — Unter 11 Proben, die als Cinchonidin, als Sulfat, Tartrat, Jodhydrat von Cinchonidin bezeichnet waren, wurden sechs gefunden, in denen die grosskrystallinische Modification vorherrschte und nur zwei, in denen kleinkrystallinisches Cinchonidin der Hauptbestandtheil war.

Die Untersuchung von Chinetum schien für Ermittlung der Verbreitung des Homocinchonidins von besonderer Bedeutung, weil es nicht darauf ankam, zu wissen, ob die Proben vor oder nach der Entdeckung des Homocinchonidins dargestellt waren. Von Chinetum lagen 17 Proben vor. Davon enthielten 6 vorwiegend kleinkrystallinisches, 9 vorwiegend grosskrystallinisches Cinchonidin, 2 Proben enthielten nahezu gleich viel von beiden Modificationen. Daneben wurde in mehreren Proben Cinchonin in untergeordneter Menge, in einigen auch ein wenig Chinin und Chinidin angetroffen. Also ist auch hier der Schluss gerechtfertigt, dass die grosskrystallinische Modification zugleich die häufiger vorkommende ist. Sollte eine Untersuchung von Chinetum aus amerikanischen Rinden zu demselben Ergebniss führen, so müsste man die nach dem Vorgang von Hesse üblich gewordene Namengebung bedauern und darauf bedacht sein, sie durch eine andere zu ersetzen.

Zum Schlusse mag noch eines seltsamen Befundes an Proben von Chinetum Erwähnung gethan werden, das von Herrn F. H. Eydman auf Java aus frischem Saft von *Cinch. succirubra* dargestellt war. Diese Proben, drei an der Zahl, führten als vorherrschenden Gemengtheil die grosskrystallinische Modification des Cinchonidins (Fig. 9, a). Mit ihnen konnten drei Proben von Chinetum verglichen werden, das in Batavia aus getrockneter Rinde von *Cinch. succirubra* bereitet war. Von diesen führten zwei vorwiegend kleinkrystallinisches Cinchonidin, eine enthielt ungefähr gleich viel von beiden Modificationen (Fig. 10, a).

Ob hier ungenaue Angaben über die Herkunft des Rohmaterials anzunehmen sind, ob die Beschaffenheit der Alkaloide eben so sehr von dem Standort der Bäume, als von der botanischen Varietät abhängt¹⁾, ob sie etwa auch noch durch das Trocknen der Rinde abgeändert wird, dies sind Fragen, welche dahingestellt bleiben müssen, bis einschlägige Versuche mit den in dieser Arbeit dargelegten Prüfungsmitteln in britisch Indien oder auf Java gemacht sind.

Delft, Januar 1896.

¹⁾ Nachträglich erhalte ich von Herrn Dr. de Vrij eine Probe Cinchonidin aus *Cinch. lancifolia* und Cinchonidin aus *Cinch. Pahudiana*, beide von ihm selbst auf Java im Jahre 1862 dargestellt. Die Untersuchung ergibt als Hauptbestandtheil grosskrystallinisches Alkaloid. Die erste Probe kommt mit dem englischen Chinetum aus *Cinch. lancif.* (Fig. 9, b) überein, die zweite enthält noch weniger von der kleinkrystallinischen Modification.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel I.

Alle Abbildungen sind bei 60facher Vergrößerung gezeichnet.

1. a Homocinchonidin von Taillandier; b Cinchonidin, ohne Angabe der Herkunft. Krystallisation durch Sublimation und Erhitzen mit Wasser.
 2. Chinetum von Darjeeling. In Aether unlöslicher Rückstand, sublimirt und mit Wasser erhitzt.
 3. Cinchonidin, dargestellt von Leers (als Chinidin etikettirt). Sublimirt und mit Wasser erhitzt.
 4. a und b dieselben Substanzen wie 1a und b. Fällung mit Platinchlorid.
 5. Ein zweites Chinetum von Darjeeling. Fractionirte Fällung mit Natriumbicarbonat. a Cinchonin; b (zweite Fällung) Cinchonidin.
 6. Homocinchonidin, zu gleichen Theilen gemischt; a mit Chinin, b mit Chinidin, c mit Cinchonin. Fällungsmittel: kohlensaures Natron.
 7. a Homocinchonidin; b Cinchonidin der Chininfabrik in Amsterdam. Fällung mit Natriumbicarbonat.
 8. a Chinetum, dargestellt von Zimmer (Samml. de Vrij No. 21); b Cinchonidin, No. 12 der Sammlung de Vrij. Chloroplatinate.
 9. a Chinetum, von F. H. Eydmann aus frischer Rinde von Cinch. succirubra dargestellt; b Chinetum, von Howard aus Cinch. lancifol. dargestellt (de Vrij, No. 43). Chloroplatinate.
 10. a Chinetum, aus Cinch. succirubra (de Vrij, No. 47); b Chinetum, in Bengalen dargestellt (de Vrij, No. 13). Chloroplatinate.
 11. a Chinetum (de Vrij No. 22); b Chinetum (Whiffen, de Vrij No. 37). Chloroplatinate.
-

Eine allgemeine volumetrische Bestimmung der durch fixe ätzende
oder kohlensaure Alkalien fällbaren Metalle.

Von

Prof. Dr. **Ruoss.**

Diese Methode setzt voraus, dass auf analytischem Wege die durch ätzende oder kohlensaure Alkalien fällbaren Metalle so weit getrennt sind, dass in einer Lösung je nur noch eines derselben vorhanden ist.

Eine solche Lösung ist zunächst genau neutral zu machen, so dass keine freie Säure mehr vorhanden ist. Dies lässt sich mit Methylo-
orange auch bei neutralen, aber auf Lackmus sauer reagirenden Salzen, wie z. B. Kupfersulfat, Zinksulfat, Eisensulfat, Alaun etc. äusserst genau vollziehen; unter der Voraussetzung, dass Essigsäure oder Oxalsäure nicht vorhanden ist. In vielen Fällen zeigt das Methylo-
orange beim Uebergang von freier Säure zu vollständig gebundener Säure eine