

### 11. O. Hesse: Zur Kenntniss der Chinaalkaloide.

(Eingegangen am 3. Januar; verlesen in der Sitzung von Hrn. A. Pinner.)

Vor mehreren Jahren beobachtete ich bei der Darstellung von Cinchonidinsulfat eine besondere Krystallisation, welche sich bei der näheren Untersuchung als das Sulfat eines dem Cinchonidin äusserst ähnlichen Alkaloïds erwies. Ich habe hierauf dieses Alkaloïd in diesen Berichten IX, 2152 kurz beschrieben, seitdem diesem Gegenstand bei der betreffenden Fabrikation ununterbrochen meine Aufmerksamkeit geschenkt und endlich die hierbei gemachten Beobachtungen, soweit dieselben von allgemeinem Interesse sind, in Liebig's Ann. 205, 194 mitgeteilt. Dass beide Alkaloïde, die hier in Betracht kommen und welche zu meiner Untersuchung dienten, mittelst Weinsäure gereinigt waren, darf insofern als bestimmt vorausgesetzt werden, als ich bekanntlich diese Säure wiederholt zur Entscheidung dieser Frage über die Individualität einiger von anderer Seite als besondere Chinaalkaloïde beschriebenen Substanzen wie z. B. des Cinchonidins von Wittstein heranzog. Es wird daher, weil diese Reinigung der betreffenden Alkaloïde thatsächlich vorgenommen wurde, auch die Behauptung des Hrn. Claus, nach welcher Cinchonidin und Homocinchonidin derselbe Körper im Zustand verschiedener Reinheit sei, auf die von mir untersuchten Alkaloïde: Cinchonidin und Homocinchonidin keine Anwendung finden können.

Ausser dieser Behauptung haben in den betreffenden Mittheilungen von Claus und Genossen <sup>1)</sup> noch andere Unklarheiten Platz genommen, so dass ich nicht umbin kann einige Worte diesen Mittheilungen beizufügen.

Bekanntlich unterscheide ich zwischen Cinchonidin und Homocinchonidin. Beide Alkaloïde sind nach der gleichen Formel,  $C_{19}H_{23}N_2O$ , zusammengesetzt und geben bei einer gewissen, jedoch gleichen Concentration der betreffenden Lösungen gleich zusammengesetzte, neutrale Sulfate von verschiedenem Aussehen und Verhalten.

Das erstere Alkaloïd wurde bis vor wenigen Jahren im Handel fast allgemein Chinidin genannt, unter welchem Namen es bisweilen jetzt noch erhältlich ist. Es krystallisirt in Blättchen oder kurzen Prismen, welche bei 199–200° C. schmelzen. Sein neutrales Sulfat (mit 6 H<sub>2</sub>O) löst sich bei 22° C. in 67 Th. Wasser, sehr leicht aber in kochendem Wasser und krystallisirt daraus beim Erkalten in stark glänzenden Prismen (I), oder in feineren, weniger glänzenden Nadeln, (II), je nach den obwaltenden Verhältnissen. Diese Verhältnisse sind sowohl von der relativen wie auch von der absoluten Menge

<sup>1)</sup> Diese Berichte XIII, 2184–2196.

der gelösten Substanz bedingt, also nicht allein mit der Concentration der Lösung gegeben. Bei Anwendung von z. B. 0.5 g Substanz  $[(C_{19}H_{22}N_2O)_2, SO_4H_2 + 6H_2O]$  und 25 g heissem Wasser wird eine Lösung erhalten, welche nach dem Erkalten im Laufe von 24 Stunden nur Krystalle der Form I abscheidet, während bei Anwendung von nur  $12\frac{1}{2}$  g Wasser vorzugsweise die Form II resultirt. Wird dagegen 0.5 kg Sulfat auf  $12\frac{1}{2}$  kg Wasser angewandt, so erhält man nur Krystalle der Form. In dieser Form I stellt das Sulfat nach dem Trocknen an der Luft eine aus isolirten Krystallen bestehende Masse dar, welche grosse Aehnlichkeit mit dem Chininsulfat hat.

Wird in den beiden erwähnten Krystallisationsversuchen, bei welchen nur die Form I erhalten wurde, die betreffende Mutterlauge langsam verdunstet oder wird, wie angeführt, gleich vom Anfang an eine stärkere Concentration gewählt, so kann der Fall eintreten, dass nur noch Krystalle der Form II erhalten werden.

Löst man aber diese Krystallmasse von Neuem in der vorgeschriebenen Menge heissen Wassers, so erhält man wieder Krystalle der Form I. Verbindet man mit diesen Versuchen die Schmelzpunktsbestimmung des freien Alkaloids, so kann man sich leicht davon überzeugen, dass bei dem Uebergang des Sulfats aus der einen Form in die andere eine Modification des Alkaloids nicht statthat.

Homocinchonidin. Dasselbe trifft man im deutschen Handel meist unter dem Namen „Cinchonidin purum“ an. Es schmilzt bei  $205-206^{\circ} C.$ , dreht in saurer Lösung die Ebene des polarisirten Lichtes schwächer nach links als das vorige Alkaloid und liefert ein neutrales Sulfat  $(C_{19}H_{22}N_2O)_2 SO_4H_2 + 6H_2O$ , welches sich bei  $22^{\circ} C.$  in 69 Th. Wasser löst. Dieses Sulfat krystallisirt ebenfalls in zwei Formen, nämlich in a) mattweissen, ziemlich gut ausgebildeten Prismen und in b) zarten, weissen Nadeln.

Unter ganz denselben Verhältnissen, unter welchen das Cinchonidinsulfat ein Präparat giebt, das bezüglich der Form die grösste Aehnlichkeit mit Chininsulfat hat, liefert dagegen das Homocinchonidinsulfat eine dichte, zusammenhängende Masse, in welcher die einzelnen Krystalle kaum zu erkennen sind und welche keine Aehnlichkeit mit Chininsulfat besitzt.

Bei der Beurtheilung dieser beiden Sulfate wird nun, wenn dieselben frei von anderen Alkaloiden sind, die obige Krystallisationsprobe (0.5 g Substanz auf 25 g Wasser) zu entscheiden haben. Sind andere Chinaalkaloide zugegen, so wird indess folgendes eintreten können.

Erstens wird das Cinchonidinsulfat in der Form II krystallisiren, wenn gewisse Mengen Cinchonidin vorhanden sind. Letzteres erhöht den Schmelzpunkt des Alkaloids auf  $209^{\circ}$  und mehr. Unter-

wirft man aber das vermeintliche Alkaloïd einer Reinigung mittelst Weinsäure, so zerfällt es dabei in eine bei 199—200° schmelzende Partie, d. i. reines Cinchonidin, und eine bedeutend höher schmelzende, welche vorzugsweise aus Cinchoniu besteht.

Zweitens wird das Homocinchonidinsulfat in der Form I krystallisiren, wenn Chinin zugegen ist.

Es ist klar, dass die exakte Beurtheilung dieses Gegenstandes ohne Berücksichtigung dieser Eigenthümlichkeiten auf ganz besondere Schwierigkeiten stösst, die um so grösser sein werden für den, der diese Alkaloïde im Kleinen und vielleicht auch nur vorübergehend beobachten kann. Unter diesen Umständen finde ich es auch begreiflich, dass Hr. Claus bei seiner Untersuchung dieses Gegenstandes, trotz vieler Mühe und Zeit, die derselbe darauf verwendet hat, zu einer definitiven Erledigung seiner sich gestellten Aufgabe (welche die Constatirung der Verschiedenheit oder Identität von Cinchonidin und Homocinchonidin bezweckt) noch nicht gelangt ist.

Was die fernere Behauptung des Hrn. Claus betrifft, dass das von Zimmer bezogene „reine Cinchonidin“ evident nach der Formel  $C_{20}H_{24}N_2O$  zusammengesetzt sei, so muss daran erinnert werden, dass dasselbe nach Kerner identisch mit Homocinchonidin und daher ebenfalls nach  $C_{19}H_{23}N_2O$  zusammengesetzt ist. Nach meinen bezüglichen Erfahrungen erhält man dieses „Cinchonidin“ wirklich rein, wenn man es an Salpetersäure bindet, das erhaltene Nitrat aus Wasser umkrystallisirt und endlich das mit Ammoniak abgeschiedene Alkaloïd aus Alkohol krystallisiren lässt.

Wird endlich noch angeführt, dass die neutralen Salze des bei 199—200° schmelzenden Cinchonidins die Temperatur des siedenden Anilins auf die Dauer von 6 Stunden nicht vertragen, ohne dass sich das Alkaloïd zersetzt, so ergeben sich jetzt an der Hand dieser Erörterungen folgende Schlüsse:

- 1) Das von Claus untersuchte, von Buchler gelieferte Homocinchonidin bestand im wesentlichen aus Cinchonidin;
- 2) das von Claus und Bock untersuchte, von Bock und Bätcke analysirte Homocinchonidin war im wesentlichen Cinchonidin;
- 3) Das von Claus und Dannenbaum untersuchte Cinchonidin war Homocinchonidin;
- 4) das Phenylhomocinchonidin von Claus und Bätcke ist wahrscheinlich weder Phenylhomocinchonidin noch Phenylcinchonidin.

Feuerbach, 1. Januar 1881.