

Über Cinchonidin und Homocinchonidin.

Von **Zd. H. Skraup.**

(Aus dem Universitätslaboratorium des Prof. Lieben.)

(Vorgelegt in der Sitzung am 12. Mai 1881.)

Seit mehreren Jahren besteht eine Controverse über Identität oder Isomerie der unter dem Namen Cinchonidin und Homocinchonidin begriffenen Alkaloide.

Die endgiltige Lösung dieser strittigen Frage hat nicht bloss die Bedeutung, dass in der grossen Zahl organischer Verbindungen eine verbleiben oder gestrichen werden soll, sie ist für künftige Untersuchungen über Constitution der Chinaalkaloide von einiger Bedeutung. Es dürften die constituirenden Gruppen in den zwei Isomeren Cinchonin und Cinchonidin dieselben sein und wenn dieser Umstand es nichts weniger wie leicht machen wird, den Grund der Verschiedenheit dieser zwei Basen zu erkennen, muss diese Schwierigkeit nur gesteigert werden, gesellt sich zu diesem Paar noch eine dritte Verbindung, die, nach O. Hesse's neuesten Untersuchungen dieselben Umwandlungsproducte liefern soll.

Von diesem Gesichtspunkte schien mir eine neuerliche Untersuchung wünschenswerth und ich muss Herrn O. Hesse meinen besonderen Dank aussprechen, dass er eine solche durch Zusage seiner Präparate ermöglicht hat.

Vor Beschreibung der angestellten Versuche sei eine Bemerkung über die von O. Hesse gebrauchte Nomenclatur schon deshalb gestattet, um die bei der heutigen Sachlage sonst ganz unvermeidlichen Missverständnisse zu verhüten.

Hesse nimmt neben dem Cinchonin noch zwei nach der Formel $C_{19}H_{22}N_2O$ zusammengesetzte Alkaloide an, von denen,

wie schon erwähnt, das eine Cinchonidin, das zweite Homocinchonidin heisst. Die unter dem letzteren Namen beschriebene Base ist aber selbst nach Hesse's neuester Beschreibung¹ unstreitig identisch mit jenem Alkaloid, das bis vor kurzem ganz allgemein unter dem Namen Cinchonidin verstanden wurde, und wenn daher Herr Hesse meint, ich musste im Gegensatz zu ihm Homocinchonidin und Cinchonidin identisch finden, weil mein Cinchonidin nicht solches, sondern die Homobase war, steht er sachlich ganz auf meinem Standpunkt, gebraucht nur ohne jede Motivierung plötzlich ganz andere Namen.

Es sei zur Begründung dessen bloss angeführt, dass nach v. Lang's Messungen die Krystallform des „Homocinchonidin's“ sowie dessen Chlorhydrates identisch sind mit jenen, die in der älteren Literatur für Cinchonidin vorfindlich sind, dass Schmelzpunkt, Löslichkeitsverhältnisse, wie sie von mir ermittelt wurden, nur unerheblich von früheren Angaben abweichen, dass endlich das Verhalten des Sulfats genau so ist, wie es für das Cinchonidinsalz wiederholt wahrgenommen wurde.

Selbstverständlich kommt hierbei weiter nicht in Betracht, ob ältere Beobachter das Cinchonidin in demselben Reinheitsgrade unter den Händen hatten, wie es Herr Hesse als Homocinchonidin besitzt, was in Hinblick auf dessen mühevollen Nachweise bezüglich der richtigen Anwendung des Namens Chinidin zu erklären nicht überflüssig ist.

Es kann sich demnach nur darum handeln, ob der Körper, den Hesse jetzt als Cinchonidin bezeichnet, in der That ein neues Isomeres des Cinchonins oder aber wie es nach seinen dem bisherigen Cinchonidin (Hesse's Homocinchonidin) überaus naheliegenden Eigenschaften fast scheint, nicht doch mit dem letztgenannten identisch ist. Nachdem die „Homocinchonidinpräparate“, die Herr Hesse mir gleichfalls zu senden die Güte hatte, sich überdies vollständig identisch mit meinen Cinchonidinpräparaten erwiesen, habe ich vorwiegend sein „Cinchonidin“ untersucht.

Hesse's Cinchonidin- und Homocinchonidinsulfat nach seiner Vorschrift, die er privatim noch besonders zu beschreiben die

¹ Liebig's Ann. 205, 194.

Freundlichkeit hatte, in der 50fachen Menge heissen Wassers gelöst, zeigten beim Krystallisiren ein verschiedenes, u. zw. genau das von Hesse beschriebene Verhalten. Als aber das erstere durch rasches Erhitzen wieder gelöst und nach dem Erkalten ein Stäubchen Homosulfat eingeworfen wurde, mischten sich den durchsichtigen Prismen weisse haarfeine Nadeln bei, die genau das Ansehen des nach Hesse isomeren Homocinchonidinsulfates hatten.

Eine kleine Menge (0·9 Grm.) des freien Cinchonidins in Form blättriger Krystalle zeigte den Schmelzpunkt 200—201, Homocinchonidin, das sich im Äusseren nur unwesentlich von dem ersteren unterschied, schmolz bei 205 bis 206. Ersteres behielt seinen Schmelzpunkt als es in das Chloroplatinat verwandelt und nach Zersetzung dieses mit Schwefelwasserstoff (Chlorkalium wirkt auf das Platindoppelsalz so gut wie nicht ein) wieder in Freiheit gesetzt und aus Alkohol umkrystallisirt worden war. Der Schmelzpunkt erhob sich auf 202 als die Base im Wege des Chlorhydrates gereinigt, und auf 203 als noch aus letzterem das neutrale Tartrat und aus diesem wieder die freie Base bereitet wurde. Während anfänglich beim Krystallisiren aus Alkohol lange schmale Blätter, gänzlich verschieden von den Prismen des „Homocinchonidins“ anschossen, nahmen diese im Verlauf der beschriebenen Umwandlungen mehr und mehr die Formen der nach Hesse isomeren Homobase an.

Herr Prof. v. Lang hatte die Güte, obiges Chlorhydrat krystallografisch zu untersuchen, und fand dasselbe identisch mit dem von mir untersuchten Salze, das Hesse als Homocinchonidinchlorhydrat auffasst.

Alle diese Erscheinungen machen es wahrscheinlich, dass Hesse's Cinchonidin der Wesenheit sein Homocinchonidin, gemengt mit einer schwer abcheidbaren Verunreinigung ist, über deren Natur die folgenden Versuche mit Hesse's „Cinchonidinsulfat“ Aufschluss geben dürften.

Das von Herrn Hesse freundlichst zur Verfügung gestellte Material (6 Grm.) stellte glänzende Nadeln dar, die im Äusseren vollkommen verschieden von dem „Homocinchonidinsulfat“ waren. Die aufeinanderfolgende Verwandlung desselben in das Tartrat und in das Chlorhydrat lieferte Fractionen der freien Base vom

Schmelzpunkt 200 bis 203, es konnte aber ein differentes Verhalten der einzelnen Fractionen nicht beobachtet werden. Dies war aber deutlich wahrnehmbar, als die vereinigte Base oftmals aus Alkohol krystallisirt wurde, es zeigte sich hier abermals die oben beschriebene Formänderung und die schliesslich erhaltenen tafelförmigen Krystalle zeigen nach Prof. v. Lang's Messungen genau dieselben Formen wie das „Homocinchonidin.“ Der schwerlösliche Theil der Base in das neutrale Sulfat verwandelt, zeigte beim Erkalten der heissen Lösung nur mehr vereinzelte nadlige Krystalle, die von diesen rasch abgegossene noch warme Lauge erstarrte vollständig zu einer Gallerte äusserst feiner Nadeln, die vom Sulfat des Homocinchonidins nicht mehr zu unterscheiden waren, und nach dem Absaugen mit Ammoniak zersetzt, eine Base lieferte, die aus Alkohol krystallisirt, bei 200° erweichte, erst bei 205° aber vollständig geschmolzen war, also den Schmelzpunkt eines nicht absolut reinen „Homocinchonidins“ besass.

Die Base der gesammten alkoholischen Mutterlaugen, gleichfalls in das neutrale Sulfat übergeführt und einer sehr oftmaligen, systematischen fractionellen Krystallisation aus Wasser unterworfen, zeigte, dass die glashellen Nadeln, die anfänglich sich zeigen, einer Zerlegung fähig sind in weisse, lange, weiche Prismen, die schwerer löslich sind und stets vereinzelt anschiessen und in leichter lösliche Krystallisationen, die das Aussehen des Homocinchonidinsulfates besitzen.

Bald zeigten die schwerer löslichen Krystallisationen beim Wiederauflösen in Wasser eine schwache blaue Fluoreszenz, die durch Schwefelsäurezusatz wesentlich stärker wurde, welche Erscheinung nach wiederholter Krystallisation immer mehr zunahm, schliesslich resultirten circa 0.1 Grm. eines Sulfates des mit Chlor und Ammoniak die Chininreaction deutlich zeigte.

Andererseits lieferten die leichtlöslichsten Antheile endlich ein gallertartig erstarrendes Sulfat, das nach dem Absaugen durch 1½ Stunden auf poröser Platte liegen blieb.

0.2549 Grm. dieses Sulfates wogen nach 14 Stunden 0.2324 Grm.

„ „ „ „ „ „ 18 „ 0.2319 „

„ „ „ „ „ „ 38 „ 0.2301 „

und nach dem Trocknen zwischen 110—120° 0.2277 „

Es enthielt also ähnlich wie das Homocinchonidinsulfat schon nach Entfernung der Mutterlauge nur mehr 10·74 Percent Krystallwasser, das es in 14 Stunden bis auf 2·02 Percent durch Verwitterung verlor, während nach Hesse's Angaben das Cinchonidinsulfat an freier Luft nur langsam, und überhaupt nicht unter den 2 Mol. H_2O entsprechenden Wassergehalt von 4·84 Percent verwittern soll.

Die fractionirte Krystallisation des Sulfates wurde nicht bis zur völligen Auflösung des Gemenges geführt, da die mittleren Fractionen immer wieder die glashellen Nadeln der ursprünglichen Verbindung zeigten und hatte es den Anschein, als ob sehr geringe Mengen der schwerer löslichen chininhaltigen Antheile genügen, um das Aussehen der sonst gallertartig krystallisirenden zu verändern.

Ein mit reinem „Homocinchonidinsulfat“ angestellter Versuch zeigte in der That, dass ein Zusatz von 0·5 Percent Chininsulfat hinreiche, um den Verlauf der nach Hesse's Vorschrift vorgenommenen Krystallisationsprobe wesentlich zu alteriren und dass durch 1 Percent Chininsalz genau die glasglänzenden Nadeln seines „Cinchonidin's“ entstehen, das also gewissermassen synthetisch darstellbar ist.

Andererseits büsst das zugesetzte Chininsulfat seine fluorescirenden Eigenschaften nahezu vollkommen ein, wie Versuche lehrten, bei denen einmal ein und dieselbe Menge Chininsulfat mit Homocinchonidinsulfatlösung das anderemal mit Wasser auf das gleiche Volum gebracht und den Versuchsfüssigkeiten gleichmässig immer grössere Mengen von Schwefelsäure zugesetzt wurden. Das Salzgemisch fluorescirte eben nur wahrnehmbar und kaum stärker als unter den gleichen Bedingungen das Homosalz für sich.

Das von O. Hesse jetzt als Cinchonidin beschriebene Alkaloid ist der Hauptsache nach also identisch mit seiner Homocinchonidinbase und verdankt seine unwesentlichen Eigenthümlichkeiten nur einer geringen Beimischung von Chinin; aus diesem Grunde und in Consequenz der Eingangs gemachten Erörterungen über Berechtigung des Namens Homocinchonidin empfiehlt es sich die letzte Bezeichnung aufzugeben und das linksdrehende

Chinaalcaloid der Formel $C_{19}H_{22}N_2O$ auch fernerhin Cinchonidin zu nennen.

Das Vorstehende berechtigt mich wohl, die endgiltige Entscheidung in der Eingangs erwähnten Streitfrage dem Leser zu überlassen, es enthebt mich auch der Verpflichtung eine Reihe von, wie mir scheint, unbegründeten Angriffen Hesse's ¹ abzuwehren.

¹ Liebig's Ann. 203, 194.
