

## Zur Constitution der Chinaalkaloide

(II. Mittheilung.)

Das Chinin

von

Zd. H. Skraup.

Aus dem chemischen Institute der k. k. Universität in Graz.

(Vorgelegt in der Sitzung vom 24. Jänner 1889.)

Vor einigen Monaten habe ich als erste Mittheilung eine Untersuchung über das Chinchonin veröffentlicht<sup>1</sup> deren wesentlichstes Ergebnis der Nachweis ist, dass die „zweite“ Hälfte dieses Alkaloides sicher keinen Chinolinring, sondern aller Wahrscheinlichkeit nach einen Piperidinring enthält. Letztere Annahme lässt sich mit dem bisher gekannten Verhalten des Cincholoipon's und der Cincholoiponsäure<sup>2</sup> in gute Übereinstimmung bringen, muss aber durch weitere Versuche noch erprobt werden, die bei der Schwierigkeit, die genannten Abkömmlinge der „zweiten“ Cinchoninhälfte in grösseren Mengen zu beschaffen, nur langsam fortschreiten.

Gegenstand dieser zweiten Mittheilung sind Versuche mit dem Chinin, die sich gleichfalls mit der „zweiten“ Hälfte des Alkaloids befassen, das bekanntlich mit Chromsäure oxydirt in Chininsäure  $C_{11}H_9NO_3$  und in syrupöse Producte zerfällt, auf deren Ähnlichkeit mit jenen aus Cinchonin ich schon vor vielen

<sup>1</sup> Monatshefte f. Chemie, 1888. Juliheft.

<sup>2</sup> Abgeleitet von τὸ λοιπὸν der Rest; in der ersten Mittheilung steht unliebsamer Weise consequent Cincholeupon und Cincholeuponsäure.

Jahren aufmerksam gemacht habe.<sup>1</sup> In der That ist schon früher wie beim Cinchonin eine Zerlegung des mit Basen, wie Bleioxyd gesättigten „Chininsyrups“ in einen alkohollöslichen und einen unlöslichen Antheil gelungen, welch' letzterer ein Gemisch von Salzen der Chininsäure, der Tricarboxypyridinsäure und einer amorphen stickstoffhaltigen Säure ist. Die Reindarstellung der nicht krystallisirenden Säure oder eines ihrer Salze ist auch dann nicht gelungen, als alle beim Cinchonin gemachten Erfahrungen zur Verfügung standen, es wurde von ihr endlich ganz abgesehen, als sich zeigte, dass die Oxydation des Chitenins<sup>2</sup> unschwer ein krystallisirendes Product liefert, welches mit der amorph gebliebenen Säure zweifellos ident ist.

Dafür hat sich der alkohollösliche Theil des Chininsyrups nach Methoden, wie sie beim Cinchonin erprobt worden sind, auf krystallisirende Substanzen verarbeiten lassen, von denen zum Schlusse die Rede sein wird.

Es sei daran erinnert, dass das Chitenin  $C_{19}H_{22}N_2O_4$  bei vorsichtiger Oxydation des Chinins mit Kaliumpermanganat neben Ameisensäure entsteht. Das Chitenin habe ich in derselben Art dargestellt, wie es in der schon citirten Mittheilung beschrieben steht.

Seinen Eigenschaften sei zugefügt, dass der Schmelzpunkt, der gleichzeitig Zersetzungspunkt ist, von der Schnelligkeit, mit der das Bad erwärmt wird, abhängt, und bei langsamem Erhitzen viel niedriger, meist um 265, mitunter auch 240, und nur bei sehr raschem Erhitzen bei 286 uncorr. gefunden wird. Das aus verdünntem Alkohol umkrystallisirte Alkaloid enthält meist eine Verunreinigung, die die leichte Trübung der Lösungen verursacht, alle Filter passirt, aber leicht zu entfernen ist, wenn man in mässiger Wärme in Ammoniak löst, die klar filtrirte Lösung mit Kohlendioxyd füllt und den Process wiederholt.

Phenylhydrazin wirkt auf Chitenin nicht ein, sowohl die Fischer'sche Mischung als auch reines Phenylhydrazin bei erhöhtem Druck lassen es vollständig unverändert.

---

<sup>1</sup> Diese Sitzungsber. II. Abth., Bd. 84. S. 626.

<sup>2</sup> „ „ „ „ Bd. 80. Juliheft.

Essigsäureanhydrid und Chloracetyl wirken ein. Das mit letzterem Reagens erhaltene Einwirkungsproduct ist das amorphe Chlorhydrat einer amorphen, in Kalilauge nicht löslichen Base, deren Chloroplatinat gleichfalls nicht krystallisirt und durch fraktionirte Fällung erzeugt ein gelbrothes Pulver, nicht löslich in Wasser, schwer in Salzsäure löslich, vorstellt.

Bei 110° bis zum constanten Gewicht getrocknet, verliert es 5.55 Proc. H<sub>2</sub>O.

0.2484 g Trockensubstanz gaben 0.2881 g Co<sub>2</sub>, 0.0756 g H<sub>2</sub>O und 0.0626 g Pt.

Gefunden	Berechnet für C <sub>19</sub> H <sub>2</sub> (C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> O) N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> H <sub>2</sub> Pt Cl <sub>6</sub>
C. . 31.63	31.73
H. . 3.38	3.27
Pt. . 25.20	24.59

Der Trockenverlust entspricht einem Krystallwassergehalt von 2 $\frac{1}{2}$  Mol. für welche sich 5.36 Proc. berechnen.

Mit Natriumamalgam in verdünnt schwefelsaurer Lösung behandelt, nimmt das Chitenin Wasserstoff auf und verwandelt sich in eine amorphe in Wasser spielend leicht, in Alkohol nicht lösliche Base, deren Lösungen intensiv gelb gefärbt sind, die aber kein einfaches Additionsproduct ist. Ebenso schwer verständlich blieb die Zusammensetzung des gleichfalls amorphen Productes, das die Behandlung mit Jodaethyl und Kalilauge liefert.

Durch Erhitzen (19 Stunden auf 100°) von Chitenin mit dem 15fachen Gewicht bei 0° gesättigter Bromwasserstoffsäure entsteht ein in Wasser sehr leicht, in Alkohol und Bromwasserstoffsäure schwieriger lösliches Salz, das weisse Nadelchen bildet.

Es enthält Krystallwasser, das bei 120° völlig entweicht.

0.3001 g Trockensubstanz gaben 0.4896 g Co<sub>2</sub> und 0.1334 g H<sub>2</sub>O  
0.2956 g " " 0.2220 g Ag. Br.

Gefunden	Berechnet für C <sub>19</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> (HBr) <sub>2</sub>
C. . 44.48	45.23
H. . 4.93	4.76
Br. 31.95	31.74

	0.3131g lufttrockene Verbindung verloren bis 120°: 0.0131 g.	
	0.3104g " " " " " 0.0126 "	
	Gefunden	Berechnet für
	$\text{H}_2\text{O}$ 4.15 4.05	1 $\text{H}_2\text{O}$ 1½ $\text{H}_2\text{O}$
		3.44 5.08

Natriumcarbonat scheidet aus dem Salz ein Krystallpulver ab, das den Schmelzpunkt und die sonstigen Eigenschaften des Chitenins besitzt.

### Oxydation des Chitenins.

Wie besondere Versuche gezeigt haben, greift Kaliumpermanganat das Cinchotenin schwierig an, lässt auch bei energischer Behandlung beträchtliche Mengen ganz unverändert, und liefert Oxydationsproducte, die schwer zu reinigen und krystallisirt zu erhalten sind. Beim Chitenin war ein besserer Erfolg wenig wahrscheinlich, darum wurde von vorneherein zur weiteren Spaltung Chromsäure verwendet.

Auf zehn Theile lufttrockenes Chitenin, die mit 30 Theilen concentrirter Schwefelsäure in 200 Theilen Wasser gelöst sind, verwendet man eine Lösung von 20g Chromsäure in 40 Wasser, die man unter Kochen portionenweise zusetzt; unter lebhafter Kohlensäureentwicklung tritt nach etwa 1½ stündigem Kochen fast Reingrünfärbung ein. Der letzte Rest Chromsäure wird durch Schwefeldioxyd reduziert. Die Oxydationsflüssigkeit enthält flüchtige Säuren nur in Spuren, an Äther gibt sie nur etwas Chininsäure ab, beim Destilliren im Dampfstrome geht ein weisser krystallisirter Körper in Form wolliger Fäden über, dessen Menge aber nicht einmal für die flüchtigste Untersuchung genügte.

Die Verarbeitung der grünen Lösung erfolgt zunächst am einfachsten derart, wie ich es für die Gewinnung der Chininsäure vorgeschrieben habe, das ist durch Eingiessen in stark überschüssige Kalilauge, Fällung des Chromhydroxydes durch Kochen und Abscheidung des Kaliumsulfates<sup>1</sup> aus den mit Schwefelsäure neutralisirten Filtraten und Waschwässern durch Auskrystallisiren und schliesslich vermittelt Alkohol.

<sup>1</sup> Das Kaliumsulfat enthielt organische Substanz, die durch Kochen mit Alkohol nicht zu entfernen, schliesslich als unverändertes Chitenin zu erkennen war.

Aus den in Alkohol gelöst gebliebenen organischen Kalisalzen fiel auf Zusatz von der eben nöthigen Menge von Kupfervitriol (ein Überschuss löst) ein grünes Kupfersalz A aus. Das Filtrat von diesem mit Schwefelwasserstoff zerlegt und eingedampft scheidet neuerdings Kaliumsulfat und neben diesem kleine Mengen von Chininsäure ab. Die Mutterlauge dieser Krystallisation ist durch Ansäuern mit Schwefelsäure und Fällen mit Alkohol von Kali befreit, dann durch Kochen mit Baryumhydroxyd in das Barytsalz übergeführt worden, und letzteres das in starkem Alkohol unlöslich ist, durch wiederholtes Ausfällen aus wässriger Lösung, und durch analoge Behandlung der aus den alkoholischen Flüssigkeiten beim Eindampfen zurückbleibenden Fractionen von einer kleinen Menge eines alkohol-löslichen Körpers B getrennt werden.

Das in Alkohol nicht, in Wasser leicht lösliche Barytsalz habe ich in das Bleisalz verwandelt, das dieselbe Löslichkeit besitzt, dieses nochmals durch Ausfällen aus wässriger Lösung vermittelt Alkohol wiederholt gereinigt und dann durch Schwefelwasserstoff zerlegt. Der so erhaltene amorphe Syrup C krystallisirte in keiner Weise.

Das Kupfersalz A ist ein Gemisch von Salzen der Chininsäure und der Tricarboxypyridinsäure. Nach dem Lösen in Salzsäure, Ausfällen mit Schwefelwasserstoff und starkem Concentriren scheidet sich erstere als Salzsäureverbindung ab, die in bekannter Weise gereinigt und dann mit Wasser zerlegt, reine Chininsäure abspaltet, die alle charakteristischen Eigenschaften besitzt.

Eine Elementaranalyse bestätigte zum Überflusse die Identität mit Chininsäure.

0.1731 g bei 100° getrocknet, geben 0.4115 g CO<sub>2</sub> und 0.0770 g H<sub>2</sub>O

Gefunden	Berechnet für C <sub>11</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>3</sub>
C. . 64.81	65.02
H. . 5.02	4.43

Die braune Mutterlauge des Chininsäure-Chlorhydrates mit Bleicarbonat gekocht, liefert neben Bleichlorid ein in kaltem Wasser sehr schwierig lösliches organisches Bleisalz. Die aus dem Gemisch mit Schwefelwasserstoff abgeschiedene Säure

krystallisirt allmählig in wenig gefärbten Blättern, die durch wiederholtes Umkrystallisiren aus heissem Wasser farblos werden und nach allen Eigenschaften mit der Tricarboxypyridinsäure identisch ist, die durch Oxydation von Chinaalkaloiden und einigen ihrer Spaltungsproducte dargestellt wurde.

0.2365g verloren bei 100°: 0.0281g H<sub>2</sub>O und gaben dann 0.3458g C O<sub>2</sub> und 0.0501g H<sub>2</sub>O.

Gefunden	Berechnet für C <sub>8</sub> H <sub>5</sub> NO <sub>6</sub>
C. . 45.25	45.49
H. . 2.67	2.37
H <sub>2</sub> O 11.88	Berechnet für 1½H <sub>2</sub> O 11.34

Die alkohollösliche Fraction B enthält kleine Mengen Chininsäure, sowie der unter C beschriebenen Säure, ausserdem eine Substanz, die ein schwer lösliches Golddoppelsalz gibt, sie war aber im ganzen zu gering, um eine genauere Untersuchung zu gestatten.

Der Syrup C beträgt etwa 25 Procent vom Gewichte des oxydirten Chitenins. Der Hauptbestandtheil desselben wird krystallisirt erhalten, wenn der Syrup warm mit etwas concentrirter Salzsäure verrieben und nach dem Erkalten ein Stäubchen vom Chlorhydrat der Cincholoiponsäure aus Cinchonin eingeworfen wird. Die Krystallisation ist bei sehr grosser Concentration langsamer als bei geringerer, im ersteren Falle liefert sie kleine Krystalle, von denen die Mutterlauge auch beim Absaugen schwer zu trennen ist, im letzteren gut ausgebildete Prismen oder Tafeln, von denen leicht abgegossen werden kann.

Die Mutterlauge gibt beim Stehen über Schwefelsäure noch eine zweite Krystallisation, die mit der ersten identisch ist, weitere Anschüsse entstehen, wenn man die nicht mehr krystallisirenden Laugen wieder in das Bleisalz verwandelt dieses nochmals durch häufiges Ausfällen mit Alkohol reinigt, mit Schwefelwasserstoff zerlegt, und wie früher beschrieben, in die Salzsäureverbindung verwandelt.

Die Krystalle sind in kaltem Wasser sehr leicht, ebenso in Alkohol löslich, schwieriger in Salzsäure, am wenigsten in einem

Gemisch von gleichen Raumtheilen Alkohol und concentrirter Salzsäure, mit welchem sie fast ohne Verlust gewaschen werden können.

Die Substanz ist chlorhältig, krystallwasserfrei und schmilzt bei 193—194° unter Gasentwicklung.

0·1494g gaben 0·2355g CO<sub>2</sub> und 0·0806g H<sub>2</sub>O  
 0·1103g „ 0·0712g AgCl

Gefunden	Berechnet für C <sub>8</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>4</sub> HCl
C . . . 42·88	42·95
H . . . 5·99	6·26
Cl . . . 15·88	15·88

Zusammensetzung und Eigenschaften sind also gleich wie beim Chlorhydrat der Cincholoiponsäure.

Auch die aus dem Chlorhydrat abgeschiedene freie Säure ist chemisch völlig identisch mit der Cincholoiponsäure.

Die Abscheidung geschah durch Zufügen von etwas mehr als der berechneten Menge Silberoxyd und Ausfällen des Silberüberschusses mit sehr verdünnter Salzsäure was bei einiger Geduld das beste Verfahren ist.

Das Filtrat von Chlorsilber bis zur Consistenz eines dünnen Syrups gedampft, scheidet in der Regel schon nach wenig Stunden grosse verwachsene Krystalle der freien Säure aus.

Wenn aber, wie einmal in Folge eines Versehens geschah, die Lösung am Wasserbade trocken dampft und noch einige Zeit darüber heiss steht, krystallisirt die Säure nicht. Alkohol fällt sie aus der wässrigen Lösung amorph aus und alle Versuche Krystallisation anzuregen, scheiterten. Selbst nach dem Lösen in Salzsäure blieb die Substanz amorph und erst nach einigen Wochen als Krystalle des Chlorhydrates eingeführt wurden, begann allmählig Krystallisation, bis nach weiterem langen Stehen der Schaalinhalt völlig erstarrte.

Diese Thatsache ist wohl geeignet zu erklären, warum so viele der früheren Versuche, die Cincholoiponsäure und ihr Chlorhydrat zum Krystallisiren zu bringen, gescheitert sind.

Die krystallisirte Säure ist von der aus Cinchonin dargestellten nicht zu unterscheiden, in Wasser ebenso leicht löslich

wie diese; absoluter Alkohol löst sie gar nicht, und aus sehr concentrirter wässriger Lösung fällt sie auf Zusatz von Weingeist aus; dasselbe Verhalten zeigt auch die Substanz aus Cinchonin.

Der Schmelzpunkt beider Säuren ist identisch, er wurde mit wiederholt umkrystallisirter Substanz etwas höher als früher gefunden, nämlich mit 126—127 bei der wasserhältigen und mit 225—226 bei der wasserfreien Verbindung.

0.2038 g lufttrockene Substanz verloren bis 125° getrocknet 0.0172g H<sub>2</sub>O.

0.1866g Trockensubstanz gaben 0.3524g CO<sub>2</sub> und 0.1202g H<sub>2</sub>O.

Berechnet für <u>C<sub>8</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>4</sub> + H<sub>2</sub>O</u>	Gefunden
H <sub>2</sub> O . . . . 8.77	8.44

Berechnet für <u>C<sub>8</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>4</sub></u>	Gefunden
C . . . . 51.33	51.51
H . . . . 6.95	7.15

Die freie Säure eignet sich trotz der Grösse ihrer Krystalle nicht für eine krystallographische Untersuchung. Dafür hat Herr K. Lippitsch ihr Chlorhydrat untersuchen und dabei völlige Übereinstimmung mit den Formen des Cincholoiponechlorhydrates beobachten können.

Von besonderem Interesse war die Prüfung des optischen Drehungsvermögens der Cincholoiponsäure aus Chitenin, und deren Salzsäureverbindung.

Da Chinin und Cinchonin entgegengesetzt drehen, konnten ihre Spaltungsproducte bei chemischer Identität optisch doch verschieden sein.

In allen Fällen wurden 4 g Substanz mit Wasser auf 100 Cubikcentimeter gebracht, l war 200mm, die Temperatur mit Ausnahme eines Falles, wo sie besonders angeführt ist, 20°.

Drehungsvermögen von C<sub>8</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>4</sub>HCl:

1. Aus Cinchonin:  $\alpha = + 3^{\circ} 1'$
2. Aus Chitenin: (t = 23°)  $\alpha = + 2^{\circ} 43'$



Drehungsvermögen von  $C_9H_{13}NO_4 + H_2O$ :

1. Aus Cinchonin:  $\alpha = + 2^\circ 24'$

2. Aus Chitenin:  $\alpha = + 2^\circ 25'$

Das optische Drehungsvermögen der Substanzen aus Chinin und Cinchonin ist nicht nur der Richtung sondern auch der Grösse nach gleich, beide Alkaloide spalten aus ihrer „zweiten Hälfte“ ein und dieselbe Säure ab, müssen also auch in der „zweiten Hälfte“ sehr ähnlich constituirt sein.

Im zweiten Abschnitt dieser Mittheilung wird die Beziehung zwischen Chinin und Cinchonin noch berührt werden, hier sei zugefügt, dass die Gewinnung der Cincholoiponsäure aus Chitenin verschiedentlich vereinfacht werden kann.

Erstlich ist es ganz überflüssig das Chitenin zu isoliren, man kann also nach Oxydation des Chinins mit Kaliumpermanaganat, die Filtrate von Braunstein, welche das Chitenin in Lösung halten, direkt mit Chromsäure oxydiren, zweitens vereinfacht sich die Abscheidung des Bleisalzes der Cincholoiponsäure, wenn man auf die leichte Isolirung der mit entstandenen Chininsäure und Pyridintricarbonensäure verzichtet.

Nach folgendem Verfahren ist in wenig Tagen krystallisirte Cincholoiponsäure zu beschaffen:

55 g käufliches Chininsulfat löst man mit 30 g conc.  $H_2SO_4$  in 500 Wasser, fügt zu je 100 Cubikcentimeter dieser Lösung unter Abkühlung 380 Cubikcentimeter einer vierprocentigen Chamäleonlösung und dampft die Filtrate und Waschwässer von Braunstein auf etwa 1.5 Liter. Die so concentrirte Chiteninlösung wird bei Wasserbadwärme portionenweise mit der Lösung von 80 g  $CrO_3$  und der äquivalenten Menge concentrirter Schwefelsäure oxydirt. Nach völliger Reduction der Chromsäure scheidet man das Chrom durch Eingiessen in überschüssige Kalilauge und Kochen ab, neutralisirt mit Schwefelsäure lässt das Kaliumsulfat möglichst auskrystallisiren, vermischt die braune Mutterlauge des Sulfates mit dem mehrfachen Volum Alkohol und fügt unter heftigem Schütteln concentrirte Schwefelsäure zu, bis die durch Alkohol entstandene breiige Füllung weiss und krystallinisch geworden ist. Die alkoholische Lösung, die alle organischen Säuren enthält, befreit man von Alkohol, kocht mit über-

schüssigem Bleicarbonat filtrirt und engt auf einen kleinen Rest ein. Das in Wasser leicht lösliche Bleisalz durch drei bis viermaliges Ausfällen mit Alkohol gereinigt und von mitniedergeschlagenen wasserunlöslichen Salzen befreit, gibt mit Schwefelwasserstoff zerlegt und mit Salzsäure vermischt, zum Syrup concentrirt beim Einsäen augenblicklich Krystalle des Chlorhydrates der Cincholoiponsäure.

Die erste Krystallisation beträgt 4 bis 5 g, weitere Mengen sind aus den Mutterlaugen, sowie aus den Fractionen des Bleisalzes die bei der Reinigung in Alkohol gelöst bleiben darstellbar.

Das beschriebene Verfahren ist auch zur Darstellung der Cincholoiponsäure aus Cinchonin zu empfehlen.

Wie eingangs erwähnt ist, habe ich bei directer Oxydation des Chinins mit Chromsäure neben einer Säure, die ebenso amorph blieb wie alle ihre Salze, und die zweifellos nichts anderes als Cincholoiponsäure war, einen in Alkohol löslichen Antheil erhalten, der ebenso wie die analoge Fraction aus Cinchonin mit Basen sich nicht verbindet.

Schon vor vielen Jahren gelang es aus demselben Goldverbindungen darzustellen und von amorphen und schwerlöslichen Golddoppelsalzen ein leichter lösliches krystallisirtes Doppelsalz zu trennen, das nach vorsichtiger Reinigung mit Schwefelwasserstoff zerlegt, ein prächtig krystallisirtes Chlorhydrat geliefert hat.

Diese Beobachtung hat auf die seinerzeit beschriebene Darstellung des Cincholoipons aus Cinchonin geführt.

Neuerliche Versuche, letzteres aus Cinchonin leichter zu beschaffen, haben wieder die Untersuchung des krystallisirten Salzes aus Chinin erleichtert.

Wird nämlich der in der Abhandlung über Cinchonin mit B bezeichnete alkohollösliche Syrup in etwa der dreifachen Menge Wasser gelöst und heiss mit gepulvertem Quecksilberchlorid vermischt, so löst sich letzteres ausserordentlich leicht und es fallen pflasterähnliche Doppelverbindungen aus. Die Fällung ist beendet, wenn etwa das zwei- und einhalbfache vom Syrupgewicht eingetragen ist. Bei abgestufter Fällung beobachtet man, dass die ersten Fällungen vorwiegend amorphe und in Wasser sowie sehr verdünnter Salzsäure schwerlösliche Salze,

die letzten leichter lösliche Verbindungen enthalten, die durch sehr oft wiederholtes Auflösen in Wasser, besser in sehr verdünnter Salzsäure, Eindampfen und Wiederlösen von amorphen Producten befreit werden und endlich Krystalle ansetzen, die durch Absaugen, Waschen mit Quecksilberchlorid, das wenig Salzsäure enthält und Aufstreichen auf poröses Porzellan von der zähen Mutterlauge befreit werden können. Nach diesem hier bloss im Principe angedeuteten in Wirklichkeit sehr schleppenden und verlustreichen Verfahren erhält man die Verbindung in Krystalkörnern, die in ziemlich reinem Zustand etwa um  $145^{\circ}$  schmelzen, sich in heissem Wasser unter vorhergehendem Schmelzen lösen, beim Erkalten verunreinigende Doppelsalze als Harz oder sandige Krystalle absetzen, und deren Lösung dann mit Schwefelwasserstoff zerlegt und eingedampft häufig direct immer nach dem Einsäen Krystalle des Cincholoiponchlorhydrates abscheiden.

Mit Hilfe dieser Vorschrift gelang es aus dem früher erwähnten harzigen Goldsalze aus Chinin neuerliche Quantitäten eines krystallisirenden Salzes zu beschaffen und ebenso aus Resten des alkohollöslichen Syrups, die durch verschiedene andere Operationen von den unlöslichen Salzen der Cincholoiponsäure abgetrennt worden waren.

Alle besaßen denselben Schmelzpunkt und auch sonst gleiche Eigenschaften, sie wurden deshalb vereinigt und wiederholt aus Salzsäure umkrystallisirt. So entstanden ungefärbte flächenreiche, dicke Körner, die wasserfrei sind, und denselben Chlorgehalt zeigen wie das Chlorhydrat des Cincholoipons.

0.2036g bei  $100^{\circ}$  getrocknet lieferten 0.1400g AgCl

Gefunden	Berechnet
Cl. 17.00	17.10

Die weitere Untersuchung hat gezeigt, dass diese Übereinstimmung nicht zufällig ist, sondern dass thatsächlich Cincholoipon vorliegt.

Beim Kochen mit Essigsäureanhydrid entstand eine gut krystallisirte Acetverbindung, die in Form und Löslichkeit von jener aus Cincholoipon nicht zu unterscheiden ist, ebenfalls bei 122 bis 123 schmilzt und kohlenensaures Natron zerlegt.

Das Chlorhydrat kann gleichfalls mit Salpetersäure eingedampft werden ohne sich zu zersetzen und gibt mit Goldchlorid eine augenblicklich erstarrende ölige Fällung, die aus Wasser krystallisirt, in den Blättchen anschießt, die das Cincholoipon-Doppelsalz charakterisiren, und auch bei 203° unter Gasentwicklung schmelzen.

0.2705g gaben 0.2128g CO<sub>2</sub> und 0.1026g Au.

Die Wasserstoffbestimmung ging verloren.

Gefunden	Berechnet
C. .21.45	21.18
Au 37.93	38.43

Die Menge des Chlorhydrates, die ich isolirte, war eine ziemlich geringe, an reiner Substanz im ganzen etwa 1 g. Deshalb ist dem Einwand, jenes entstamme nicht dem Chinin, sondern einer Verunreinigung des Ausgangsmateriales, direct schwer entgegenzutreten, umso mehr als ich nicht im Stande bin, anzugeben, welcher Chininmenge die Syrupreste, die verarbeitet wurden, äquivalent sind.

Da aber in allen Syrupfractionen das Cincholoipon nachzuweisen war und sich überdies gezeigt hat, dass die Ausbeuten beim Chininsyrup ganz gleich gross sind wie beim Cinchoninsyrup, wenn die Verarbeitung der Quecksilbersalze ganz gleichförmig erfolgt, so verliert die berührte Einwendung an Gewicht, und es liegt kein Grund vor, das Cincholoipon als Spaltungsproduct des Chinins anzuzweifeln.

Damit ist nun festgestellt, dass die „zweite Hälfte“ vom Chinin dieselbe Constitution hat, wie die des Cinchonins. Der chemische Unterschied beider Alkaloide reducirt sich vorläufig auf jene Differenz, die schon seit längerer Zeit erkannt ist, nämlich dass das Chinin ein Derivat des Para-methoxychinolins, das Cinchonin ein Abkömmling des Chinolins ist.

Selbstverständlich ist damit nicht ausgeschlossen, dass die Verknüpfung beider Hälften in den zwei Alkaloiden auch noch verschieden sein kann, weiss man über diese doch so wenig, dass selbst Vermuthungen zu viel wären.

Zweifellos aber ist, dass die weitere Erkenntnis des Cincholoipons und der Cincholoiponsäure auch für die Constitution des Chinins von Wichtigkeit sein wird.