

Einige Umwandlungen des Chinins

von

Zd. H. Skraup,

c. M. k. Akad.

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

(Vorgelegt in der Sitzung am 6. Juli 1893.)

Schubert und ich haben kurz¹ mitgetheilt, dass das Jodwasserstoffadditionsproduct $C_{20}H_{24}N_2O_2(JH)_3$ des Chinins, beziehlich die in ihm enthaltene Base bei allen Reactionen, die einen Austausch des Jods gegen Radicale erzielen sollten, Jodwasserstoff wieder abspaltet. Man erhält derart ein Gemisch von Basen, die im freien Zustande, sowie in Form der meisten Salze sich je nach Umständen in der Krystallisation zu behindern oder in demselben Masse hartnäckig mit einander zu krystallisiren vermögen, so dass ihre Trennung erst nach einigem Suchen gelang. In Folge letzterer Schwierigkeiten sind wiederholt Gemische für neue Substanzen gehalten worden, was den Widerspruch erklärt, der zwischen der früheren Mittheilung² und der heutigen, betreffend die Anzahl der Umwandlungsproducte, liegt.³

Mit Sicherheit wurden neben regenerirtem Chinin noch zwei von diesem verschiedene Alkaloide isolirt, von denen eines, lediglich ein Umlagerungsproduct, Pseudochinin

¹ Monatshefte 1891, 688.

² Ebenda.

³ Um Missverständnissen vorzubeugen, sei bemerkt, dass die hier mitgetheilten Beobachtungen bis auf jene, die das Verhalten des Chinins gegen Jodäthyl und salpetrige Säure betreffen, schon vor einem Jahre abgeschlossen waren.

heissen soll, das andere, welches auch in der Zusammensetzung vom Chinin abweicht, Nichin.

Die Verwandlung der Additionsverbindung vom Chinin und Jodwasserstoff in jodfreie Basen erfolgt beim anhaltenden Kochen mit Wasser mit oder ohne Zusatz von Alkalien, beim Erwärmen mit alkoholischer Kalilauge, beim Umsatz mit verschiedenen Silbersalzen, so mit dem Nitrat, Sulfat und Benzoat.

Ob die Zersetzung in der einen oder der anderen Weise geführt wird, hat auf die Art der Umwandlungsproducte keinen bemerklichen Einfluss, wohl aber auf ihr Mengenverhältniss. So gibt alkoholische Kalilauge annähernd gleiche Mengen der drei Basen, es entsteht auffallend viel mehr Nichin, wenn man mit Silbersalz zerlegt. Von Nichin wird so wenig gebildet, dass dessen Abscheidung nicht gelang, wenn man die Additionsverbindung mit Wasser kocht, dafür lässt es sich isoliren, wenn das Nitrat der Base $C_{20}H_{25}JN_2O_2$ mit verdünntem Weingeist anhaltend erwärmt wird.

Pseudochinin ist, wie erwähnt, mit dem Chinin isomer, das Nichin hat eine äusserst merkwürdige Zusammensetzung. Trotz allen Versuchen, zu anderen Analysenresultaten zu kommen, stimmen alle erhaltenen Zahlen nur auf die Formel $C_{19}H_{24}N_2O_2$, das ist Chinin weniger einem C.

Die einfachste Erklärung bot die Annahme, das bei diesen Versuchen verwendete Chinin sei nicht rein, sondern enthielte eine Beimischung, aus der das Nichin entsteht, doch musste sie fallen gelassen werden, denn nicht nur alle käuflichen Chininsorten, sondern auch durch 4—5maliges Umkrystallisiren gereinigtes Bisulfat lieferten in annähernd gleicher Ausbeute Nichin und auch das bei dem Process regenerirte Chinin ging in dem gleichen Verhältniss in jenes über. Es wurde noch festgestellt, dass das sogenannte Hydrochinin, dem die Zusammensetzung $C_{20}H_{26}N_2O_2$ zugeschrieben wird, dem aber vielleicht auch die Formel $C_{19}H_{24}N_2O_2$ zukommen könnte und das im Handelschinin nie fehlen soll, ebenso behandelt wie Chinin, nichts vom Nichin liefert, dieses also auch nicht aus dem Hydrochinin stammen kann.

In Folge dieser Versuche musste der Abspaltung von einem Kohlenstoffatom aus Chinin direct nachgeforscht werden.

Es zeigte sich, dass eine solche schon bei der Einwirkung von Jodwasserstoff nicht gesucht werden kann, denn das aus verdünntem Weingeist umkrystallisirte Additionsproduct gab ebensoviele Nichin, als die in der Mutterlauge verbliebene Menge. Bei der Einwirkung von Jodwasserstoff wird keine Kohle, kein Jod abgeschieden, wie besondere Versuche zeigten, nicht die Spur eines Gases gebildet, es ist kein Methylenjodid, kein Jodoform nachzuweisen, die kleine Menge von Jodmethyl, die beim Durchblasen von Wasserdampf übergeht, entsteht zweifellos durch die secundäre Bildung der kalilaugelöslichen Verbindungen, also durch Austausch von Methyl und Wasserstoff.

Die Abspaltung von C kann also nur bei den Reactionen eintreten, welchen das fertige Additionsproduct unterworfen wird.

In der That gelang es nachzuweisen, dass bei einigen diesen, so beim Kochen des Additionsproductes mit Wasser und nach Zerlegung desselben mit Silbersulfat, mit Wasserdämpfen ein neutral reagirender Körper ins Destillat überging, der Silberlösung energisch reducirte. Er entstand bloss in sehr kleiner Menge und eine genauere Untersuchung war deshalb unmöglich. Wenn man nun in Betracht zieht, dass das Chinin bei Oxydation mit Kaliumpermanganat gleichfalls 1 C-Atom, und zwar in Form von Ameisensäure glatt abspaltet, dass, wie ich neuerdings feststellen konnte, bei der Oxydation des Chinins mit Chromsäure von flüchtigen Säuren nur Ameisensäure entsteht, neben dieser aber dem auftretenden Geruche nach auch Aldehyd, der nur Formaldehyd sein kann, so wird die Möglichkeit der Bildung von Formaldehyd aus Chinin auch bei anderen, z. B. hydrolytischen Processen nicht gar so absonderlich. Und unter der allerdings ganz hypothetischen Annahme, im Chinin reagire eine CH_2 -Gruppe unter Aufnahme von 2 Moleküle H_2O derart, dass Formaldehyd $\text{CH}_2(\text{OH})_2$ entsteht, und 2 H dem Reste sich zufügen, ist der Übergang von $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2$ in $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2$ zu mindestens in eine Formel gebracht. Eine stricte Entscheidung über diesen Punkt wird selbstverständlich nur durch eine genauere Untersuchung des Nichins zu erbringen sein.

Was das Verhältniss der drei aus dem Chininadditionsproduct erhaltenen Basen, Chinin, Pseudochinin und Nichin

anbelangt, so gelang es festzustellen, dass die Verschiedenheit der zwei ersteren nicht bedeutend sein kann, da Pseudochinin mit Jodwasserstoffsäure ein Additionsproduct gibt, das jenem des Chinins täuschend ähnlich ist und mit alkoholischer Kalilauge erwärmt ebenso wie das des Chinins in Nichin, Pseudochinin und Chinin übergeht, so dass die letzteren zwei Basen gegenseitig in einander übergeführt werden können. Nichin gibt ein Jodwasserstoffadditionsproduct, das ganz andere Eigenschaften besitzt, und das mit Alkalien zerlegt, zum weitaus grössten Theil in Nichin, zum kleineren Theil in eine neue Base, das Isonichin, übergeht, dessen Analysen gleichfalls zur Formel $C_{19}H_{24}N_2O_2$ stimmen.

Nach diesem Verhalten steht das Nichin dem Chinin chemisch ferner, wie das Pseudochinin. Dafür spricht auch das Verhalten gegen Oxydationsmittel, denn unter ganz gleichen Bedingungen mit Chromsäure oxydirt, liefert Chinin am meisten, Nichin am wenigsten von Chininsäure, daneben entsteht aus Chinin fast nur Ameisensäure, aus Nichin fast nur Essigsäure, aus Pseudochinin ein Gemisch beider Fettsäuren.

Zersetzung des Chinintrihydrojodides mit Kalilauge.

Von den verschiedenen Methoden, aus dem Chininjodwasserstoffadditionsproduct Jodwasserstoff wieder abzuspalten, will ich bloss die im Titel genannte Zersetzung näher besprechen, da sie am häufigsten vorgenommen worden ist und die zwei durch Umwandlung entstehenden Basen in nicht wesentlich verschiedenen Mengen liefert.

Die nach der Behandlung von Chinin mit Jodwasserstoffsäure ausgefallenen Krystalle werden mit Alkohol gewaschen und sodann mit dem siebenfachen Gewicht Alkohol und sieben Theilen Wasser übergossen, welches die 1·5-fache Menge Ätzkali enthält.

Beim Umschütteln tritt vollständige Lösung ein und nach etwas mehr als einstündigem Kochen ist die Base völlig jodfrei. Um dies nachweisen zu können, genügt die Fällung einer Probe mit Wasser nicht, da der harzige Niederschlag Jodkalium mitreisst, sondern man muss die Ausscheidung in Schwefelsäure lösen und nochmals mit Ammoniak ausfällen.

Wird der Alkohol grösstentheils abdestillirt und in einer Metallschale dann über freiem Feuer bis auf etwas weniger als die Hälfte des ursprünglichen Volums verdampft, so scheidet sich die Base so gut wie vollständig als nach dem Erkalten erstarrendes Öl ab; dieses wird durch wiederholtes Umschmelzen unter Wasser von anhängendem Jodkalium befreit. Dies darf nicht unterlassen werden, da bei den späteren Operationen die aus Jodkalium sonst frei werdende Jodwasserstoffsäure stören würde. Beim Kochen macht sich ein eigenthümlicher Geruch kund, den unter gleichen Umständen das Nichin auch zeigt.

Das in der Kälte spröde und krystallinische Harz wird in der siebenfachen Menge Alkohol (95⁰/₀) heiss gelöst und etwa $\frac{3}{4}$ seines Gewichtes Oxalsäure eingetragen. In der Regel noch ehe diese beim Schütteln ganz in Lösung gegangen ist, beginnt die Abscheidung eines weissen Krystallpulvers, die nach dem Erkalten auch vollendet ist. Dieses wird abgesaugt und mit Alkohol, in welchem es so gut wie unlöslich ist, von der gefärbten Mutterlauge befreit. Es ist im Wesentlichen das saure Oxalat des Nichins. Das aus 200 Theilen Chinin entstehende Jodwasserstoffadditionsproduct gibt 60—70 Theile des Salzes.

Die alkoholischen Mutterlaugen werden auf etwa die Hälfte abdestillirt und dann sich selbst überlassen. Ohne Anregung tritt die Krystallisation sehr träge ein, rasch aber, wenn etwas vom Oxalat des Pseudochinins eingeworfen wird. Dieses ist leicht zu beschaffen, wenn eine kleine Probe der alkoholischen Oxalatlösung in einem kleinen Becherglase oder offenen Kolben freiwillig verdunstet, wobei sich zarte, weisse Prismen abscheiden. Werden diese zur Hauptmenge gebracht, so ist die Krystallisation nach etwa 24 Stunden beendigt, wenn man in einen kalten Raum stellt und häufig schüttelt. Die Abscheidung kann ohne merklichen Verlust durch Absaugen und Waschen mit eiskaltem, absolutem Alkohol von der dunkelbraunen Mutterlauge vollständig befreit werden. Sie ist ein saures Oxalat des Pseudochinins und erhält man von demselben meist die Hälfte bis zwei Drittel vom Gewicht des Nichinoxalates.

Die Mutterlaugen vom Pseudochininoxalat werden auf die freie Base verarbeitet, diese in neutrales Sulfat verwandelt und

in nicht zu concentrirter Lösung unter Zusatz von Alkohol mit krystallisirtem Chininsulfat angeregt, worauf in der Regel schon nach wenig Stunden reichliche Krystallabscheidung eintritt. Diese ist im Wesentlichen Chininsulfat, das aber mit anderen Salzen verunreinigt ist, was insbesondere sich darin kundgibt, dass die beim Umkrystallisiren entstehenden Mutterlaugen eingeeengt, nicht oder äusserst schwer krystallisiren.

Dass Chinin vorliegt, ist durch die Analyse des Sulfates, Schmelzpunkt der freien Base und des Chlorhydrates nachgewiesen worden.

Die Mutterlauge des Chininsulfates gibt, wenn man mit ihr die früher beschriebenen Operationen wiederholt, in den meisten Fällen eine neue Krystallisation von Nichinoxalat, Pseudochininoxalat u. s. f.

Nichin.

Das aus heissem Alkohol ausfallende Nichinoxalat ist mit kleinen Mengen von Chinin- und Pseudochininsalz verunreinigt, von welchen es durch mehrmaliges Umkrystallisiren aus heissem Wasser befreit wird. Noch sicherer bewirkt man diese Trennung dadurch, dass man das Oxalat fein zerrieben mit überschüssiger Kalilauge anrührt, die vollständige Zerlegung durch Erwärmen beschleunigt, die in leicht erstarrenden, harzigen Klumpen abgeschiedene Base nach dem Zerreiben und Waschen mit Wasser in überschüssiger Salzsäure löst und bis zur beginnenden Krystallisation dampft.

Der abgeseugte und mit absolutem Alkohol gewaschene Krystallbrei ist vollständig reines, saures Nichinchlorhydrat, während die Beimengungen in die Mutterlauge übergehen, aus der durch mehrmaliges Eindampfen weitere Mengen des Nichinsalzes gewonnen werden. Die letzten dicken Laugen krystallisiren nicht mehr und enthalten dann hauptsächlich Salze des Chinins und Pseudochinins.

Das freie Nichin fällt auf Zusatz von Alkalien zu der Lösung ganz reiner Salze schneeweiss als rasch krystallinisch erstarrendes Harz aus, beim Erkalten heisser Lösungen in langen, weichen Nadeln, färbt sich aber am Lichte allmählig gelb. Es ist in den gewöhnlichen neutralen Lösungsmitteln

ziemlich leicht, doch merklich schwieriger löslich wie Chinin. Auch in kochendem Wasser ist es nicht unbeträchtlich löslich, so dass man es aus Wasser umkrystallisiren kann. Natronlauge scheidet aus wässriger Lösung die Base wieder ab. Mit Chlor und Ammoniak gibt es die Chininreaction; es fluorescirt in verdünnter Lösung bei Anwesenheit freier Schwefel-, Salpeter- oder Oxalsäure schön blau, fast nicht in salzsaurer Lösung. Die aus Wasser oder verdünntem Alkohol anschliessenden Nadeln enthalten 2 Moleküle Krystallwasser, die schon nach halbtägigem Stehen im Vacuum, sehr schnell beim Erwärmen unter 100° entweichen. Bei erhöhter Temperatur tritt Zusammenbacken, Wiedererhärten und meist leichte Gelbfärbung ein.

Im Capillarrohr schmilzt die Krystallwasserbindung unter vorhergehendem Sintern und Schäumen unscharf um 102° , die wasserfreie Base bei 146° .

0.5 g in 50 cm^3 98% Alkohol gelöst, zeigten eine Dichte von 0.7928 g und drehten im 2 dm -Rohr um 2.5804° nach links, $(\alpha)_D = -129.021^\circ$.

Vor der Elementaranalyse ist die Substanz entweder im Vacuum oder unter häufigem Verreiben bei $80\text{--}100^\circ$ bis zu constantem Gewicht getrocknet worden. Analyse 3) und 4) im Bajonnetrohr mit Bleichromat, die anderen nach Fleisser-Lippmann.

	1) 0.1735 g	gaben	0.4631 g	CO ₂	und	0.1246 g	H ₂ O.		
	2) 0.1314	»	0.3488	»	»	0.0887	»		
	3) 0.2212	»	0.5945	»	»	0.1652	»		
	4) 0.2859	»	0.7667	»	»	0.2036	»		
	5) 0.2203	»	0.5870	»	»	0.1461	»		
	6) 0.1498	»	0.4030	»	»	0.1034	»		
	7) 0.1584	»	0.4180	»	»	0.1073	»		
			Gefunden						
			1	2	3	4	5	6	7
C		72.79	72.39	73.29	73.13	72.63	73.37	72.34
H		7.96	7.50	8.29	7.91	7.36	7.67	7.46
			Berechnet für						
			C ₂₀ H ₂₄ N ₂ O ₂	C ₁₉ H ₂₂ N ₂ O ₂	C ₁₉ H ₂₄ N ₂ O ₂	Mittel der			
						Analyse			
C		74.07	73.55	73.04	72.85			
H		7.40	7.09	7.69	7.73			

Die gefundenen Zahlen stimmen zur Formel $C_{19}H_{24}N_2O_2$, ebenso gut indess auch für $C_{20}H_{24}N_2O_2 + \frac{1}{2} \text{ aq.}$

Trockenbestimmungen bei 130° zeigten, dass bei andauerndem Erhitzen schon viel früher tiefgreifende Zersetzung eintritt, bevor der Gewichtsverlust so gross ($2\cdot7\%$) geworden ist, als ihn die letztangeführte Formel bedingt. Überdies haben die Analysen von Nischinsalzen gleichfalls nur zur Formel $C_{19}H_{24}N_2O_2$ stimmende Ergebnisse geliefert.

Neutrales Sulfat. Wird die verdünnt alkoholische Lösung der Base mit Schwefelsäure neutralisirt, fallen nach dem Erkalten je nach Umständen feine, weisse Prismen, nicht unähnlich reinem Chininsulfat, oder durchsichtige, schiefe Tafeln aus. Letztere sind etwas leichter löslich und unbeständiger, da sie beim Umkrystallisiren, beim längeren Stehen in der Mutterlauge, manchmal schon beim Reiben mit dem Glasstab, in die Prismen übergehen, während der umgekehrte Process nie eingetreten ist. Auch die Prismen sind in Wasser und verdünntem Weingeist leichter löslich wie Chininsulfat.

Die meisten Krystallisationen, die direct ausfielen, und alle die durch Umkrystallisiren mit oder ohne Zusatz von Schwefelsäure erhalten wurden, enthielten weniger Schwefelsäure als das Neutralsalz erfordert (gefunden in Trockensubstanz 10 bis 12%), insbesondere die Blättchen. Ein einziges Mal, bei einer direct nach dem Neutralisiren ausgefallenen Fraction (Nadeln) stimmten die Analysendaten für das Neutralsalz, und zwar der Formel $(C_{19}H_{24}N_2O_2)_2 H_2SO_4 + 10 H_2O$.

0·2657 g verloren 0·0506 g und gaben 0·0686 g $BaSO_4$.

	Gefunden	Berechnet
H_2O	19·04	20·04
H_2SO_4	10·79	10·91

Alle Krystallisationen verwitterten leicht an der Luft und verloren das Krystallwasser vollständig bei 12stündigem Stehen im Vacuumexsiccator.

Das saure Sulfat ist dafür leicht von constanter Zusammensetzung zu erhalten, wenn man die Base mit oder ohne

Zusatz von Alkohol in der 1 Molekül entsprechenden Menge verdünnter Schwefelsäure löst; es krystallisirt bei langsamer Bildung in prächtigen, wasserklaren, dicken Säulen von guter Ausbildung bei rascher Abscheidung in feinen, weissen Nadeln. In Wasser ist es ziemlich leicht, in verdünntem Weingeist mässig, in absolutem gar nicht löslich, was seine Abscheidung und Trennung von der gefärbten Mutterlauge sehr erleichtert. Man kann das saure Sulfat direct aus dem durch Einwirkung von Silberbenzoat auf das Jodwasserstoffadditionsproduct des Chinins entstehenden Basengemisch erhalten, wenn man dessen ätherische Lösung mit etwas Schwefelsäure schüttelt und die ölige Abscheidung mit Alkohol überschichtet. Analysen 1) und 2) sind mit derart erhaltener Substanz ausgeführt, und sie waren es, die zuerst aufmerksam machten, dass in dem Basengemisch nicht bloss Isomere des Chinins vorliegen.

Das Salz enthält Krystallwasser, das beim Trocknen auf 100° leicht entweicht und löst sich in Wasser ganz ungefärbt.

- 1) 0·2054 g bei 103° getrocknet gaben 0·1139 g BaSO_4
 2) 0·2190 » 103 » » 0·1232 »
 3) 0·2164 » 103 » » 0·1188 »
 4) 0·1860 » 103 » » 0·3772 CO_2 und 0·1047 g H_2O .

	Gefunden				Berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2\text{H}_2\text{SO}_4$
	1	2	3	4	
C	—	—	—	55·20	55·60
H	—	—	—	6·25	6·30
H_2SO_4	24·30	23·68	23·84	—	23·90

Auch die krystallwasserhältige Substanz wurde vollständig analysirt.

- 1) 0·2373 g verloren bei 103° getrocknet 0·0319 g H_2O
 2) 0·2543 » » 103 » 0·0353 »
 3) 0·2516 » » 103 » 0·0352 »
 4) 0·2802 » » 103 » 0·0380 »
 5) 0·3522 gaben 0·1734 g BaSO_4
 6) 0·2738 » 0·4823 CO_2 und 0·1760 g H_2O

	Gefunden					
	1	2	3	4	5	6
C	—	—	—	—	—	48·04
H	—	—	—	—	—	7·14
H ₂ SO ₄	—	—	—	—	20·69	—
3½H ₂ O	13·44	13·92	13·99	13·56	—	—

	Berechnet für	
	C ₁₉ H ₂₄ N ₂ O ₂ H ₂ SO ₄ +3½ aq	
C	48·20	
H	6·97	
H ₂ SO ₄	20·71	
3½H ₂ O	13·32	

Wird das saure Sulfat mehrere Stunden zwischen 125° bis 130° getrocknet, so schmilzt es nicht und färbt es sich auch nur schwach braun. Die wässrige Lösung der bräunlichen Masse heiss mit NH₃ übersättigt, scheidet direct ein Harz, beim Erkalten aber keine Krystalle ab und die Lösung der harzigen Fällung in Salzsäure dunstet amorph ein, so dass eine der Bildung von Chinicin analoge Umlagerung in ein Nichicin anzunehmen ist.

Saures salzsaures Salz. Dieses fällt bei rascher Abscheidung als Krystallmehl, sonst in etwas verzerrten, spitzen Prismen aus, ist im Wasser in der Wärme sehr leicht, in der Kälte mässig, schwieriger in concentrirter Salzsäure und starkem Weingeist löslich. Bei erhöhter Temperatur ist es auffallend beständig, es bräunt sich erst über 200° und schmilzt meist bei 234°, nach sehr sorgfältiger Reinigung etwas höher. Der höchste Schmelzpunkt lag bei 236—237°. Das Salz ist krystallwasserfrei, ganz ungefärbt, seine wässerigen Lösungen haben aber stets einen leichten Gelbstich und fluoresciren so gut wie nicht.

Das Präparat der Analyse 3) und 5) war aus dem Chlorhydrat durch Verwandlung in das Sulfat und Rückwandlung gereinigt.

- 1) 0·2089 g gaben 0·1543 g AgCl
 2) 0·2132 » 0·1581 »
 3) 0·3051 » 0·2254 »
 4) 0·1538 » 0·3320 CO₂ und 0·0943 g H₂O
 5) 0·1632 » 0·3507 » » 0·0948 »

	Gefunden				
	1	2	3	4	5
HCl	18·70	18·87	18·79	—	—
C	—	—	—	58·87	58·61
H	—	—	—	6·81	6·45

	Berechnet für	
	$C_{19}H_{24}N_2O_2 \cdot (HCl)_2$	$C_{20}H_{24}N_2O_2(HCl)_2$
HCl	18·94	18·35
C	59·25	60·45
H	6·75	6·55

Saures jodwasserstoffsäures Salz. Es ist gleichfalls wasserfrei und fällt aus der Lösung des sauren Chlorhydrates auf Zusatz von Jodkalium als momentan erstarrendes Öl, das aus verdünntem Alkohol unter Zusatz von etwas farbloser Jodwasserstoffsäure krystallisiert, schöne reingelbe Prismen bildet, die in kaltem Wasser schwerlöslich, spröde und zu grossen Gruppen verwachsen sind. Sie schmelzen bei 221° bis 222°.

0·3705 g bei 100° getrocknet gaben 0·3073 g AgJ.

	Gefunden	Berechnet für $C_{19}H_{24}N_2O_2(HJ)_2$
J	44·77	44·68

Das ohne Jodwasserstoffzusatz umkrystallisirte Salz ist etwas jodärmer.

Das saure Oxalat, welches bei der Abscheidung des Nichins dient, löst sich in Alkohol auch in der Hitze sehr schwer, in Wasser ist es in der Hitze mässig leicht, in der Kälte ziemlich schwierig löslich, ähnlich in verdünntem Alkohol. Beim Erkalten heisser Lösung tritt gerne Überkaltung ein, bei langsamem Krystallisiren bilden sich drusige Aggregate von

mikroskopischen Nadeln, seltener einzelne besser ausgebildete, feine Prismen. Auch dieses Salz ist wasserfrei und schmilzt bei 194°.

- 1) 0·1797 g bei 100° getrocknet gaben 0·3692 g CO₂ und 0·0968 g H₂O.
 2) 0·1571 » 100 » » 0·3248 » » 0·0793 »
 3) 0·2885 » 100 » » 15·3 cm³ N bei 20° und 733 mm.

	Gefunden			Berechnet für
	1	2	3	$C_{19}H_{24}N_2O_2(H_2CO_4)_2$
C	56·22	56·38	—	56·09
H	6·00	5·62	—	5·67
N	—	—	5·84	5·69

Das Golddoppelsalz fällt als Öl aus, das nicht kristallisiert.

Das Chloroplatinat schlägt sich in gelben Flocken nieder, die in Wasser schwierig, ziemlich leicht in Alkohol löslich sind und aus alkoholischer, wie salzsaurer Lösung beim Verdunsten amorph hinterbleiben.

0·1688 g bei 100° gaben 0·1963 g CO₂, 0·0616 g H₂O und 0·0452 g Pt.

	Gefunden	Berechnet für
		$C_{19}H_{24}N_2O_2H_2PtCl_6$
C	31·71	31·57
H	3·98	3·60
Pt	26·77	27·00

Der Trockenverlust betrug 7·65%, 3 Moleküle Wasser erfordern 6·93.

Beim Erwärmen der beschriebenen Fällung mit Alkohol und concentrirter Salzsäure ging bei einem Versuche anfänglich alles in Lösung, worauf sich Krystallkörner abschieden, die in concentrirter Salzsäure und Alkohol zum Unterschiede der ursprünglichen Verbindung sich auch in der Hitze sehr schwierig lösten und dann in Form feiner, mikroskopischer Prismen ausfielen. Das neue Chloroplatinat enthielt 39·17 C, 4·43 H und 18·72 Pt, was ungefähr einem Verhältniss von 3 Pt : 100 C entspricht. Eine nochmalige Darstellung wollte nicht glücken.

Einwirkung von Jodwasserstoffsäure.

Das Nichin reagirt mit Jodwasserstoffsäure ganz so wie das Chinin, indem es 3 Moleküle bindet und bei energischerer Wirkung auch noch Methyl abspaltet.

Die in Alkalien unlösliche Verbindung $C_{19}H_{24}N_2O_2(HJ)_3$ entsteht beim Erwärmen der freien Base oder des Chlorhydrates mit der fünffachen Menge Jodwasserstoffsäure vom specifischen Gewichte 1·7. Es tritt keine Lösung ein, sondern das Gemisch erstarrt zu einem halbfesten Krystallklumpen, der bei fortgesetztem Erhitzen nicht an Consistenz verliert. Um innigere Berührung zu erzielen, wurde noch etwas Jodwasserstoffsäure zugesetzt und öfters mit dem Glasstabe umgerührt. Das Erhitzen im Wasserbade dauerte $2\frac{1}{2}$ Stunden. Die nach dem Erkalten zerriebene Masse wurde abgesaugt, mit absolutem Alkohol gewaschen; sie entspricht der theoretischen Ausbeute. Aus der heissen Lösung in 50% Alkohol fallen beim Erkalten kurze Fäden aus, die beim Stehen dick werden und in unregelmässigen Gruppen verwachsen. Bei 227° tritt unter Aufschäumen Schmelzen ein. Die Substanz ist von der analogen Chininverbindung schon im Äusseren verschieden, wie diese aber wasserfrei.

- 1) 0·3134g gaben 0 3083g AgJ.
 2) 0·3229 » 0·3264 » und 0·0015g Ag.
 3) 0·1565 » 0·1889 CO₂ » 0·0610 H₂O.

	Gefunden			Berechnet für
	1	2	3	$C_{19}H_{24}N_2O_2 \cdot (HJ)_3$
J	54·22	55·16	—	54·70
C	—	—	32·91	32·78
H	—	—	4 33	3·88

Das Salz mit Alkohol übergossen und mit etwas mehr als 2 Molekülen alkoholischem NH₃ vermischt, löst sich ganz ungefärbt auf und nach Zusatz von etwa 4 Raumtheilen Wasser fallen nach einiger Zeit erstarrende Tröpfchen aus, während aus der überstehenden Lösung sehr voluminöse Nadeln auskrystallisiren. Die Krystalle sintern im Capillarrohr bei etwa

60°, erstarren wieder und schmelzen ein zweitesmal unscharf zwischen 165—170°.

0·1726 g im Vacuum getrocknet gaben 0·0966 g AgJ.

	Gefunden	Berechnet
J.	30·23%	28·88

Die methylärmere kalilösliche Verbindung $C_{18}H_{22}N_2O_2 \cdot (HJ)_3$ entsteht nach anhaltendem Erwärmen mit der zehnfachen Menge Jodwasserstoffsäure vom spec. Gew. 1·90. Da es in Jodwasserstoffsäure fast unlöslich ist, bedarf es mehr denn 24-stündiges Erhitzen im Wasserbade, bis eine Probe in Kalilauge sich vollständig löst. Die Reinigung geschah wie bei der kaliunlöslichen Substanz. So entstanden gelbe, feine Nadeln, die in absolutem Alkohol schwer, leicht in verdünntem sich lösen und bei 219—220° schmelzen. Mit alkoholischem NH_3 zerlegt, scheiden sich auf Wasserzusatz weisse, voluminöse Flocken ab, die jodhaltig und in Kalilauge leicht löslich sind.

Die Entstehung der Verbindung $C_{18}H_{22}N_2O_2 \cdot (HJ)_3$ ist unschwer durch Ersatz von CH_3 durch H zu deuten, sie macht es zweifellos, dass im Nichin der Methoxychinolinkern intact ist und dass die eigenthümliche Abspaltung von 1 Kohlenstoffatom in der »zweiten Chininhälfte« eingetreten sein muss.

Wird die in Kalilauge unlösliche Jodwasserstoffadditionsverbindung mit verdünnt alkoholischer Kalilauge unter denselben Bedingungen, wie anfangs beschrieben steht, zersetzt, so erhält man auf Zusatz von Oxalsäure den grössten Theil des zur Reaction verwendeten Nichins (gut zwei Drittel) als saures Oxalat wieder. Die alkoholische Mutterlauge gibt nach Verjagen des Alkohols, mit Natronlauge alkalisch gemacht, an Äther eine Base ab, die beim Verdunsten in ziemlich schwerlöslichen Krystallen zurückbleibt und trocken mit wenig Äther behandelt, von etwas Harz und Farbstoff befreit wird.

Die ätherunlösliche Base ist in Alkohol merklich schwerer löslich wie Nichin, krystallisirt aus heissem, verdünntem Weingeist in Benzoessäure täuschend ähnlichen Schuppen und schmilzt bei 208—209°. Sie ist gleichfalls krystallwasserfrei.

0·1800 g gaben 0·4843 g CO₂ und 0·1226 g H₂O.

	Gefunden	Berechnet für C ₁₉ H ₂₄ N ₂ O ₂
C	73·37	73·07
H	7·56	7·69

Zum Unterschied vom Nichin sei diese isomere Base Isonichin genannt. Sie reagirt in verdünnt alkoholischer Lösung deutlich alkalisch, fluorescirt, in sehr verdünnter Schwefelsäure gelöst, intensiv blau und gibt mit Chlorwasser und Ammoniak eine intensiv grüne Fällung oder Färbung.

Das Isonichinchloroplatinat fällt aus der heissen salzsauren Lösung der Base in kleinen, orangerothern Körnern, die unter dem Mikroskope als Aggregate kleiner abgestumpfter Prismen erscheinen. Beim freiwilligen Verdunsten der Mutterlauge entstehen ebensolche, doch meist verzerrt, in ziemlicher Grösse.

0·2510 g lufttrockene Substanz gaben 0·2883 g CO₂, 0·0893 g H₂O und 0·0680 g Pt.

	Gefunden	Berechnet für C ₁₉ H ₂₄ N ₂ O ₂ ·H ₂ PtCl ₆
C	31·32	31·57
H	3·95	3·60
Pt	27·09	27·00

Einwirkung von Jodäthyl.

Beim Erwärmen einer alkoholischen Nichinlösung mit etwa 3 Molekülen Äthyljodid im Wasserbade tritt sofort Braunfärbung ein. Wird nach etwa einhalbstündiger Einwirkung verdunstet, so hinterbleibt ein Syrup, der sehr langsam krystallisirt. Die durch Absaugen und vorsichtiges Waschen mit Alkohol resultirenden Krystalle sind ein Gemisch der Dijodäthylverbindung und eines Perjodides, letzteres wird durch Natriumbisulfit leicht zerlegt und erhält man dann durch Umkrystallisiren aus verdünntem Weingeist die erstere leicht rein in Form schön gelber, kurz säulenförmiger Krystalle, während ohne vorhergehende Anwendung von Bisulfit beim Umkrystallisiren schwer zerlegbare Gemische von Säulen und dunkleren Tafeln entstehen.

Die Krystalle schmelzen bei 137° , sind ziemlich luftbeständig, färben sich schon aber bei kurzem Erwärmen auf 100° tiefdunkel.

0·2562 g verloren im Vacuum bis zur Gewichtsconstanz 0·0138 g und gaben 0·1782 g AgJ und 0·0008 g Ag.

0·3225 g gaben 0·5003 g CO_2 und 0·1779 g H_2O .

	Berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2(\text{C}_2\text{H}_5\text{J})_2 + 2\text{aq}$	Gefunden
C	41·83	42·30
H	5·15	6·12
J	38·45	37·94
2 aq	5·45	5·38

Dieselbe Verbindung entsteht bei gewöhnlicher Temperatur aus fein geriebenem Nichin mit einem grossen Überschuss von Jodäthyl. Nach etwa sechs Stunden ist das Nichin noch unverändert, nach einigen Tagen aber in grosse, wasserklare Säulen umgewandelt, die sich in gelbe Krystalle umsetzen. Diese haben denselben Schmelzpunkt und alle sonstigen Eigenschaften des Dijodäthylnichins.

Ganz eigenthümlich und anders als Chinin und die übrigen Chinabasen reagirt Nichin mit der molecularen Menge Jodäthyl bei gewöhnlicher Temperatur.

Wird seine concentrirte alkoholische Lösung mit der für 1 Molekül berechneten Menge Jodäthyl vermischt, so fallen nach kurzer Zeit reichliche Mengen feinnadeliger Krystalle aus, die zur Entfernung unveränderten Nichins mit einer Mischung von Alkohol und Äther digerirt und ausgewaschen und aus Weingeist umkrystallisirt als feine, weiche, schneeweisse Nadeln erscheinen, die in Wasser auch in der Hitze sehr schwer löslich sind und bei $153\text{--}154^{\circ}$ schmelzen. Mit Chloroform, das ziemlich schwierig (Nichin leicht) löst, in verschiedene Fractionen zerlegt, blieb der Schmelzpunkt aller ungeändert. Die Nadeln enthalten Jod, mit Alkalien behandelt scheiden sie Nichin mit all seinen Eigenschaften ab, und sind nichts anderes als basisch jodwasserstoffsaureres Nichin. Zur Analyse kamen Präparate gesonderter Darstellungen.

- 1) 0·2586g exsiccator trocken gaben 0·0901g Ag J.
 2) 0·2508 » » 0·0880 »
 3) 0·2635 » » 0·5678 CO₂ und 0·1580g H₂O.

	Gefunden			Berechnet für (C ₁₉ H ₂₄ N ₂ O ₂) ₂ HJ
	1	2	3	
C	—	—	58·76	60·63
H	—	—	6·66	6·38
J	18·82	18·95	—	16·88

Die Differenz zwischen den gefundenen und den berechneten Werthen kann bei einer so labilen Verbindung wohl nicht überraschen. Zweifellos ist, dass in dem Salz unverändertes Nichin vorhanden und mit Jodwasserstoffsäure verbunden ist, deren Entstehung doch nur einem secundären Vorgange zugeschrieben werden muss. Dass Alkohol und Jodäthyl im Verlauf von 1—2 Stunden die nöthige Menge Jodwasserstoff liefern, ist wohl sehr unwahrscheinlich; diese kann also nur das Nichin geliefert haben, und dieses dann nur, wenn es als secundäre Base zu reagiren vermag. Beim Thallin habe ich seinerzeit ganz ähnliche Verhältnisse beobachtet. Diese zweifellos secundäre Base liefert mit Jodäthyl hauptsächlich basisch jodwasserstoffsaures Salz, in dessen Mutterlaugen unveränderte Base und die tertiäre Base vorhanden sind.

Beim Nichin ist aber der stricte Nachweis eines durch Methylierung entstandenen tertiären Abkömmling nicht gelungen. Die Mutterlauge des basischen Salzes hinterlässt beim Verdunsten einen Syrup, der mit Soda zerlegt eine in Äther ziemlich leicht lösliche Base gibt; es ist aber in keiner Weise gelungen, diese als solche oder in Form einer anderen Verbindung krystallisirt zu erhalten.

Desshalb ist eine bestimmte Entscheidung, ob das Nichin als secundäre Base reagiren könne, nicht erbracht.

Einigermassen wahrscheinlich wird es durch das

Verhalten gegen salpetrige Säure.

Wird das zweifach salzsaure Nichin in der 15-fachen Menge Wasser gelöst, mit der dreifachen Menge concentrirter Salzsäure vermischt und langsam mit einer 25₀/₀-igen Lösung

von Natriumnitrit unter Kühlung versetzt, so tritt, wenn so viel wie die Hälfte vom ursprünglichen Volum an Nitritlösung zugefügt wurde, milchige Trübung ein, die besonders bei weiterem Zusatz sich noch vermehrt. Die Gefässwände überziehen sich mit gelben Harzklumpen, die bei längerem Stehen in kaltem Wasser lichter werden und in Krystalle übergehen. Aus verdünntem Weingeist können sie leicht umkrystallisirt werden. Die so erhaltenen Tafeln schmelzen unter heftiger Gasentwicklung constant bei 172° . Sie sind wasserfrei und verlieren im Vacuum fast nichts, bei darauffolgendem Erhitzen auf 130° gar nichts an Gewicht. Mit Alkalien zersetzt scheiden sie eine Base ab, deren Filtrat Salpetersäurereactionen, nicht aber die der salpetrigen Säure gibt, wesshalb ein Nitrat vorliegt.

0·2511 g gaben $31\cdot4\text{ cm}^3$ Stickstoff bei 22° und 731 mm.

0·1749 „ 0·3603 CO_2 und 0·1006 g H_2O .

	Gefunden	Berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_2\text{NO}\cdot\text{NO}_3\text{r}$
C	56·15	56·43
H	6·39	5·94
N	13·60	13·86

Die gefundenen Zahlen stimmen gut auf ein Nitrat eines Nitrosonichins. Dieses ist in kaltem Wasser äusserst schwer, in heissem nicht leicht, sehr leicht in Alkohol löslich. Das Umkrystallisiren geschieht am besten derart, dass man in sehr wenig absolutem Alkohol heiss löst und heisses Wasser bis zur eben beginnenden Trübung zusetzt.

Wird die verdünnt alkoholische Lösung des Salzes mit Soda bis zur deutlich alkalischen Reaction vermischt, so scheidet sich ein weiches, gelbliches Harz ab, das unter Wasser nach einiger Zeit erhärtet. Es ist in Alkohol leicht, in Äther ziemlich leicht, in Wasser so gut wie nicht löslich, seine Lösungen reagiren zum Unterschied von denen des Nichins nicht alkalisch.

Mit Alkohol übergossen und vorsichtig mit verdünnter Salpetersäure verrührt, gibt es das ursprüngliche Nitrat wieder. Mit concentrirter Schwefelsäure und etwas Phenol gibt es bald eine schöne grüne Färbung, die beim Stehen noch intensiver wird.

- 1) 0·2523 g gaben 28·2 cm³ N bei 20°8 und 730·1 mm.
 2) 0·1945 » 0·4677 g CO₂ und 0·1356 g H₂O.
 3) 0·1754 » 0·4222 » » 0·1132 »

	Gefunden			Berechnet für C ₁₉ H ₂₃ N ₂ O ₂ NO
	1	2	3	
N	12·21	—	—	12·31
C	—	65·56	65·65	66·86
H	—	6·97	7·17	6·74

Trotz der Differenz im Kohlenstoff muss der Base die Zusammensetzung eines Nitrosonichins zugeschrieben werden.

Mit concentrirter Salzsäure übergossen, liefert sie ein harziges Chlorhydrat, das beim Erwärmen sich löst. Nach dem Eindampfen krystallisirt aber nicht, wie ich erwartete, das salzsaure Nichin aus, sondern der Rückstand blieb amorph und erst nach oft wiederholtem Lösen und Eindampfen mit concentrirter Salzsäure wurden geringe Mengen von Krystallen erhalten, die aber gewiss nicht das Nichinsalz sind.

In Folge dieses Verlaufes ist die secundäre Natur des Nichins mit vollständiger Sicherheit nicht erwiesen.

Pseudochinin.

Das aus der alkoholischen Mutterlauge des Nichinoxalates auskrystallisirende Oxalat ist zum Unterschiede von diesem in heissem Alkohol ziemlich leicht, in kaltem merklich und auch in Wasser leichter löslich als das Nichinsalz. Ein systematisches fractionirtes Krystallisiren aus Wasser, Überführen der einzelnen Fractionen in das neutrale Nitrat und Umkrystallisiren dieses aus Alkohol zeigte, dass bis auf geringe Mengen von Verunreinigungen (wesentlich Chinin), welche in die nicht krystallisirenden Mutterlaugen übergehen, im Wesentlichen bloss eine Base vorhanden ist. Doch hat es bis dahin nicht an Irrfahrten gefehlt. Es wurden nämlich drei wesentlich verschiedene Nitratsolirte, von denen eines constant bei 175° bis 177° schmolz und in Alkohol und Wasser sehr schwer löslich war, zwei andere, die leichter löslich waren, von denen eines bei 220° sich verflüssigte und Krystallwasser enthielt,

das andere den Schmelzpunkt 212—214° besass und wasserfrei war.

Allmählig aber stellte sich heraus, dass in diesen drei Nitraten ein und dieselbe Base gebunden ist, dass das Nitrat vom Schmelzpunkt 220° das reine, neutrale ist, jenes vom Schmelzpunkt 175° ein basisches Salz, das leicht in das neutrale übergeführt werden kann und das wasserfreie vom Schmelzpunkt 212° durch Umkrystallisiren aus Wasser in das bei 220° schmelzende Salz übergeht. Löslichkeit, Schmelzpunkt und Zusammensetzung der aus den drei Fractionen freigemachten Basen, ebenso die ihres salzsauren Salzes sind so gut wie gleich.

Pseudochinin. Die Base wird aus ihren Salzen in hübsch ausgebildeten Prismen gefällt, wenn die mit etwa dem Drittel Volumen Alkohol vermischte wässrige Lösung nahezu kochend mit Ammoniak vermischt wird. In der Regel tritt sofort Krystallisation ein, selten Abscheidung von Öl, das nach kurzem Kochen und noch rascher in Krystalle übergeht, wenn man eine Spur krystallisirte Base einwirft, die durch Fällen kalter Lösung leicht zu erhalten ist.

Der Schmelzpunkt liegt glatt bei 190—191°, Zersetzung tritt beim Schmelzen nicht ein.

Die Base ist in Wasser fast nicht, in verdünntem Weingeist schwierig, leicht in absolutem löslich; wässriger Äther nimmt so wenig auf, dass bei Ausführung der gewöhnlichen Chininprobe die Hauptmenge als Krystallpulver auskrystallisirt; wasserfreier Äther löst noch schwieriger. Sie fluorescirt wie Chinin, wenn sie in Salpetersäure, Schwefelsäure oder Oxalsäure gelöst ist, nicht in Salzsäure und gibt mit Chlorwasser und Ammoniak die Chininreaction.

100 Theile Alkohol vom spec. Gew. $\frac{22}{4} = 0.9461$ lösten in drei Versuchen, die mit den Basen aus den drei erwähnten Nitratfractionen stammten, bei 22° C. 0.363, 0.375, beziehungsweise 0.388 Theile.

Die Base ist linksdrehend; je 0.5 g der drei Fractionen in 50 *cm*³ Alkohol von 98 Vol. Proc. (spec. Gew. $\frac{20}{4} = 0.7942$)

gaben im 2 *dm*-Rohr mit dem Apparat von Lippich eine Drehung von

$$\begin{aligned} &3\cdot8289^\circ, \\ &3\cdot8429 \\ &3\cdot8529 \end{aligned}$$

Die erste Zahl dürfte die zuverlässigste sein, weil die Base aus dem schwerlöslichsten und deshalb reinsten Oxalat, beziehungsweise Nitrat stammt.

Aus ihr berechnet sich $[\alpha]_D = -164^\circ44$.

Die aus verdünntem Weingeist krystallisirte Base ist wasserfrei.

- 1) 0·1772 *g* gaben 0·4789 *g* CO₂ und 0·1128 *g* H₂O.
2) 0·1629 » 0·4397 » » 0·1056 »

Berechnet für	Gefunden	
<u>C₂₀H₂₄N₂O₂</u>	I	II
74·07	73·70	73·61
7·40	7·08	7·20

Die Base 1 ist aus dem neutralen Nitrat, die 2 aus dem basischen Nitrat dargestellt.

Neutrales Nitrat. Dasselbe wurde in der Regel krystallwasserhältig, wie erwähnt zufällig aber auch wasserfrei erhalten. Aus Alkohol krystallisirt ersteres in vereinzelt, ziemlich grossen, doch etwas verzerrten, kurzen Prismen, aus wenig heissem Wasser fällt es als rasch erstarrendes Öl, aus verdünnterer wässriger Lösung in der Regel sofort in unregelmässigen, verzerrten, kurzen, seltener in langen Prismen. Kaltes Wasser löst wenig, heisses reichlich, Alkohol um so besser, je concentrirter er ist. Die getrocknete Substanz schmilzt bei 220° unter stürmischer Gasentwicklung und Braunfärbung, die krystallwasserhältige sintert unter Wasserverlust um 130°, wird dann schaumig fest, um dann bei 220° wieder zu schmelzen.

Das krystallwasserfreie unterschied sich von dem wasserhältigen durch den etwas niedrigeren Schmelzpunkt und dadurch, dass es aus Alkohol in Prismen von tadelloser Form anschoss. Vermuthlich enthielt es etwas Chinin, denn auch die aus ihm freigemachte Base schmolz niedriger wie sonst (187°

bis 189°), erhöhte aber den Schmelzpunkt nach Umkrystallisiren des Nitrates aus Wasser oder nach Überführung in das Chlorhydrat.

Wasserfreies Salz.

0·1992g gaben 0·4538g CO₂ und 0·1194g H₂O.

	Berechnet für <u>C₂₀H₂₄N₂O₂·HNO₃</u>	Gefunden
C	62·01	62·12
H	6·46	6·65

Wasserhältiges.

- 1) 0·1365g Trockensubstanz gaben 0·3140g CO₂ und 0·0835g H₂O.
 2) 0·1754 » » 0·4015 » » 0·1015 »
 3) 0·2264 » » 22 cm³ N bei 16° und 746 mm.

	Berechnet für <u>C₂₀H₂₄N₂O₂·HNO₃</u>	Gefunden		
		1	2	3
C	62·02	62·74	62·43	—
H	6·46	6·79	6·43	—
N	10·85	—	—	11·11

- 1) 0·1834g verloren im Vacuum und schliesslich bei 125° getrocknet 0·0080g.
 1) 0·1434g verloren bei 100° getrocknet 0·0060g.

	Berechnet für <u>C₂₀H₂₄N₂O₂·HNO₃ + aq</u>	Gefunden	
		1	2
1 H ₂ O	4·44	4·25	4·81

Basisches Nitrat. Die oben schon erwähnte Verbindung bildet lange, weisse Nadeln und ist sowohl in Wasser, als auch in Alkohol selbst in der Hitze sehr schwer löslich; sie schmilzt auch nach öfterem Umkrystallisiren bei 175—177°. Sie enthält Krystallwasser, das schon im Vacuum leicht entweicht.

0·1512g Trockensubstanz gaben 0·3692g CO₂ und 0·0925g H₂O.

	Berechnet für <u>(C₂₀H₂₄N₂O₂)₂·HNO₃</u>	Gefunden
C	66·59	67·51
H	6·79	6·89

0·1628g verloren bei 100° getrocknet 0·0116g H₂O.

Berechnet für	Gefunden
$(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2HNO_3 + 3H_2O$	
7·06	7·12

Mehrere Versuche, diese Verbindung aus dem neutralen Nitrat durch Zufügung freier Base oder partielles Abstumpfen der Säure zu gewinnen, blieben resultatlos.

Neutrales Chlorhydrat. Wird die Base mit verdünntem Alkohol zu einem Brei gerührt und Salzsäure bis zum Verschwinden der Reaction zugeführt, so tritt vorübergehend Lösung und dann Erstarren zu einem dicken Brei feiner Nadeln ein. Aus Wasser, das in der Kälte ziemlich schwierig löst, krystallisiren sie in langen, spröden Prismen.

Sie schmelzen bei 256—257° unter geringer Zersetzung und enthalten Krystallwasser, das sie schon bei gewöhnlicher Temperatur leicht verlieren. Die früher erwähnten Nitrat-fractionen haben sämmtlich dieselbe Salzsäureverbindung gegeben, wie Löslichkeit, Schmelzpunkt und Zusammensetzung zeigen.

- 1) 0·1938g bei 100° getrocknet gaben 0·0740g AgCl.
- 2) 0·2131g verloren bei 100° 0·0138g H₂O = 6·48% und gaben 0·0746g AgCl und 0·0010g Ag.
- 3) 0·2791g verloren bei 100° 0·0192g H₂O = 6·90% und gaben 0·1033g AgCl.

Berechnet für	Gefunden		
$C_{20}H_{24}N_2O_2HCl$	1	2	3
Cl 9·84%	9·78%	9·72	9·82

Berechnet für	Gefunden	
$C_{20}H_{24}N_2O_2HCl + 1\frac{1}{2} aq$	2	3
1½ H ₂ O 6·97	6·48	6·90%

Saures Chlorhydrat. Das neutrale Salz löst sich in überschüssiger Salzsäure leicht, die Lösung trocknet glasig ein,

dann auch, wenn der Rückstand nach Wiederaufnahmen in Wasser langsam eindunstet.

Das Sulfat, dargestellt durch Verreiben von überschüssiger Base mit verdünnter Schwefelsäure, krystallisirte unter allen Umständen ebensowenig.

Das Chloroplatinat fällt aus heisser Lösung in schimmernden Blättchen, die in Alkohol und Wasser sehr schwer löslich sind und kein Krystallwasser enthalten.

0·2634 g gaben 0·3152 g CO₂, 0·0936 g H₂O und 0·0701 g Pt.

	Gefunden	Berechnet für C ₂₀ N ₂₄ N ₂ O ₂ H ₂ Pt Cl ₆
C	32·64	32·69
H	3·94	3·54
Pt	26·65	26·58

Jodwasserstoffadditionsproduct des Pseudochinins.

Wird die Base mit der fünffachen Menge jodfreier Jodwasserstoffsäure (spec. Gew. 1·7) übergossen und erwärmt, so löst sie sich leicht auf. Es tritt aber während dem Erwärmen keine oder nur spärliche Krystallisation ein und nach dem Erkalten erst fällt ein dickes Öl aus. Wird von diesem die obestehende Jodwasserstoffsäure abgegossen und Alkohol zugeführt, geht das Öl unter Abscheidung von Krystallen in Lösung. Letztere haben denselben Schmelzpunkt (234—234°), dieselben Formen und dieselbe Löslichkeit wie das Chininderivat und auch dieselbe Zusammensetzung und spalten, mit Ammoniak zerlegt, eine jodhaltige, in Ätzkali unlösliche Base ab.

0·2265 g gaben 0·2229 g Ag J.

	Berechnet für C ₂₀ H ₂₄ N ₂ O ₂ (HJ) ₅	Gefunden
J	53·7	53·17%

Auch das Verhalten gegen alkoholisches Ätzkali ist so wie bei dem Chininadditionsproduct, denn aus der regenerirten Base wurde in schon beschriebener Weise Nichinoxalat isolirt und aus dessen alkoholischer Mutterlauge Pseudochinin und Chinin.

Ob die Jodwasserstoffadditionsproducte des Chinins und Pseudochinins identisch sind oder nicht, erscheint mir indess noch nicht bewiesen, und ist der Umstand auffallend, dass das Pseudochinin viel weniger krystallisirtes Product liefert wie Chinin und auch, wie bei dem oben erwähnten alkoholleichtlöslichen Öl zu sehen war, weit leichter Methoxyl gegen Hydroxyl austauscht als Chinin.

Lippmann und Fleissner haben aus dem Chinin durch Anlagern und Wiederabspaltung von Jodwasserstoffsäure eine Base erhalten, die sie Isochinin nannten. Der von ihnen empfohlene Weg zur Abscheidung liefert äusserst schlechte Ausbeuten, die wesentlich besser werden, wenn man, wie früher beschrieben ist, zuerst das Nichin als Oxalat abscheidet und dann mit Äther behandelt, wie die zwei Chemiker angeben. Aber auch dann ist, wenn in irgend grösserem Maassstabe operirt wird, von einer bequemen Trennung nicht die Rede, da ja auch Chinin in getrocknetem Äther ziemlich schwierig löslich ist, was besondere Versuche zeigten.

Das Isochinin von Lippmann erhöht nun unter bedeutenden Verlusten seinen Schmelzpunkt (186°) auf den des Pseudochinins ($190-191^{\circ}$), wenn man es wiederholt in Salzsäure löst, mit Ammoniak fällt, in Äther aufnimmt, diesen trocknet und abdestillirt, und gibt dann dasselbe Chlorhydrat und Nitrat, wie das Pseudochinin, nicht aber ein krystallisirendes Sulfat oder saures Chlorhydrat, wie Lippmann und Fleissner beschreiben. Aus den ätherischen Mutterlaugen kann man dann Chininsulfat und aus dessen Mutterlauge auch Nichin abscheiden.

Das was Lippmann und Fleissner als Isochinin beschreiben, ist also ein Gemenge von mindestens zwei Basen und daher aus der Liste einheitlicher Verbindungen zu streichen.

Oxydationsversuche.

Voraussichtlich sind die Veränderungen, die das Chinin beim Übergang in Nichin und Pseudochinin erfahren hat, in der

sogenannten »zweiten Hälfte« eingetreten und darum durch gewaltsam verlaufende Reactionen, wie die Oxydation es ist, nicht so einfach festzustellen. Um wenigstens Andeutungen zu gewinnen, sind die zwei neuen Basen der Einwirkung von Kaliumpermanganat und Chromsäure unter genau denselben Bedingungen wie Chinin unterzogen und die Reactionen möglichst quantitativ verfolgt worden. Dadurch liess sich mit Sicherheit feststellen, dass Pseudochinin und in noch höherem Grade Nichin energischer angegriffen werden, wie Chinin und dass ihre Zerfallsproducte quantitativ und qualitativ auch anders sind.

So tritt, wenn sie mit Chamäleon oxydirt werden, nicht die Verlangsamung der Einwirkung ein, die beim Chinin deutlich hervortritt, und in der Oxydationsflüssigkeit sind reichliche Mengen in Kalilauge unlöslicher Verbindungen nachzuweisen, insbesondere beim Nichin. In beiden Fällen sind zwar dem Chitenin analoge Körper entstanden, doch sind sie viel schwieriger rein zu erhalten, wie jenes. Chinin gibt mit Chamäleon oxydirt von flüchtigen organischen Säuren bloss Ameisensäure, Pseudochinin gibt neben dieser etwas, Nichin sehr vorwiegend Essigsäure, und letzteres gibt auch weit mehr flüchtige Säuren wie Pseudochinin.

Ähnliche Unterschiede zeigten sich als Chinin, Pseudochinin und Nichin gleichzeitig unter denselben Umständen mit Chromsäure oxydirt wurden (je 10 g Base mit 15 g CrO_3). Bei gleichmässigem Zusatz des Chrom-Schwefelsäuregemisches erfolgte beim Nichin constant der Farbenschlag in Reingrün am schnellsten, beim Chinin am langsamsten.

Die Menge der flüchtigen Säuren war entsprechend der oben gewählten Namensfolge steigend, und zwar gleich dem Verhältniss von $8 \cdot 1 : 15 \cdot 9 : 21 \cdot 3 \text{ cm}^3$ Normal NaOH; die Analyse der Natronsalze zeigte, dass beim Chinin nahezu reines Formiat, beim Pseudochinin wenig von diesem und viel Acetat, beim Nichin fast nur Acetat entstanden war und dementsprechend war die Fähigkeit der Salze, Silbernitrat zu reduciren.

Die Oxydationsflüssigkeit ist, so wie ich es seinerzeit beim Chinin beschrieben habe, auf organische Kalisalze verarbeitet

und aus diesen mit Bleizucker die Chininsäure abgeschieden worden.

Chinin gab reichlich, Pseudochinin wenig, Nichin noch viel weniger Chininsäure ($1 \cdot 40 : 0 \cdot 64 : 0 \cdot 22 g$).

Alle diese Daten sind vorläufig ohne besonderen Belang, berechtigen aber doch zu der Hoffnung, durch genauere Untersuchung der bisher nicht weiter untersuchten Oxydationsproducte Constitutionsunterschiede aufzufinden.
