

Über die Umlagerung von Chinin durch Schwefelsäure

(II. Mitteilung)

von

Bruno Böttcher und Stephanie Horovitz.

Aus dem II. chemischen Laboratorium der k. k. Universität Wien.

(Vorgelegt in der Sitzung am 15. Februar 1912.)

Wir haben vor kurzem mitgeteilt,¹ daß es uns gelungen ist, durch Erhitzen von Chininbisulfat mit konzentrierter Schwefelsäure vom spezifischen Gewichte 1·61 auf 100° ein Gemenge zweier Basen zu erhalten, die leicht durch die verschiedene Löslichkeit ihrer Salze getrennt werden können, die sich auch durch ihren Schmelzpunkt und durch ihr Drehungsvermögen unterscheiden. Wir haben diese beiden Basen mit *A* und *B* bezeichnet.

Wir sind heute in der Lage, Genaueres über diese beiden Körper mitteilen zu können. Beide Basen sind Isomere des Chinins und es ist daher naheliegend, sie, der bei Umlagerungsprodukten des Cinchonins angewandten Nomenklatur folgend, als α - und β -Isochinin zu bezeichnen.

α -Isochinin sei die höher schmelzende Base *A*, β -Isochinin die niedriger schmelzende Base *B*.

Schwefelsäure vom spezifischen Gewichte 1·61 und die Erhitzungsdauer von 3 Stunden auf 100° bedingen das Optimum an Ausbeute. Verdünntere oder konzentriertere Schwefelsäure, längere oder kürzere Erhitzungsdauer vermindern die Aus-

¹ Böttcher und Horovitz, Monatshefte für Chemie, 32, 793 (1911).

beute, und zwar so, daß verdünntere Säure und kürzere Kochzeit mehr Chinin unverändert, konzentriertere Säure und längere Kochzeit mehr Chinin in eine wasserlösliche, nicht näher definierte Verbindung — vielleicht sulfoniertes Chinin — übergehen lassen. Während jedoch Skraup¹ und auch Lippmann und Fleißner² bei der Umlagerung von Chinin durch Jodwasserstoffsäure übereinstimmend Nichin nachweisen konnten, das infolge seiner Unlöslichkeit in Äther von den umgelagerten Basen leicht zu trennen ist, konnten wir bei der Umlagerung des Chinins mit Schwefelsäure Nichin nicht finden, obwohl der charakteristische Geruch von Nichin dem Basengemisch anhaftete. Kleine Mengen dieses Körpers dürften wohl in die Tartratfraktion (siehe dort) übergegangen sein (das Nichin gibt ein schwer lösliches Tartrat), was wir aus dem tiefen Schmelzpunkt der aus dem Tartrat ausgefallenen Base (169°) ersehen konnten. Qualitativ nachweisbar war es jedoch nicht.

Dagegen entsteht beim Ausfällen der umgelagerten Basen mit Ammoniak ein braunes Öl, das weder in Wasser noch in Äther löslich ist. Dieses Öl krystallisiert auch nach monatelangem Stehen nicht; wiederholt in Schwefelsäure gelöst und mit Ammoniak wieder gefällt, wird es fast farblos, bleibt aber ohne jede Tendenz zur Krystallisation. Dieses Öl dürfte ein Gemisch verschiedener Körper sein. Nichin scheint auch in demselben nicht enthalten zu sein, da dieses sich verhältnismäßig leicht in kochendem Wasser löst, während sich das Öl darin nicht merklich löste.

Wir haben aus diesem Öl eine Base in Form eines krystallisierten Tartrates abgeschieden und nur einmal ist es uns gelungen, die Base aus diesem Tartrat in krystallisiertem Zustand zu erhalten. Welche Zusammensetzung diese Base hat, ist bis jetzt noch nicht festgestellt.

Wir haben in der vorhergehenden Abhandlung den Schmelzpunkt von α -Isochinin mit 193·5° korr., den von β -Isochinin mit 187·5° korr. angegeben. Bei einer neuen Darstellung

¹ Skraup, Monatshefte für Chemie, 14, 428 (1893).

² Lippmann und Fleißner, Monatshefte für Chemie, 12, 327 (1891).

der Isobasen und bei noch sorgfältigerem und häufigerem Umkrystallisieren der Salze und ebenso der freien Basen konnten wir den Schmelzpunkt von α -Isochinin um 3° erhöhen, so daß er jetzt 196.5° korr. angegeben werden muß. Ebenso stieg der Schmelzpunkt des β -Isochinins auf 189° korr. Die Schmelzpunkte wurden mit einem geprüften Thermometer, das bei 200° keinen merklichen Fehler aufwies, gemacht. Der Quecksilberfaden war vollkommen in die Flüssigkeit getaucht. Mit der Reinheit der Basen steigt auch ihr Drehungsvermögen.

Worin der Unterschied der beiden Isomeren des Chinins liegt, konnte bis jetzt nicht festgestellt werden. Versuche, durch die Oxydation der beiden Körper Aufklärung über ihre Konstitutionsverschiedenheiten zu erlangen, sind gegenwärtig im Gange. Ebenso dürfte das nochmalige Erhitzen der beiden Basen mit Schwefelsäure von 1.61 sp. Gew. und die Untersuchung der dabei entstehenden Produkte von Interesse sein.

Die beiden Isomeren unterscheiden sich auch in mancher Hinsicht durch die Löslichkeit ihrer Salze, besonders der Sulfate. Während das neutrale Sulfat des Chinins in Wasser äußerst schwer löslich ist, ist das neutrale Sulfat des α -Isochinins bedeutend leichter, das neutrale Sulfat des β -Isochinins jedoch so leicht löslich, daß es nur durch vollkommenes Abdunsten der Lösung im Vakuum über Schwefelsäure im krystallisierten Zustand erhalten wurde. Auch im Krystallwassergehalt unterschieden sich die Salze der Isobasen von den gleichen des Chinins.

Um die Einheitlichkeit von α - und β -Isochinin festzustellen, wurde das α -Isochinin in das Tartrat umgewandelt, dasselbe einmal umkrystallisiert, mit NH_3 die Base in Freiheit gesetzt und dieselbe aus Benzol-Petroläther umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt blieb konstant.

Dasselbe Ergebnis konnte beim β -Isochinin durch den Umweg über das Oxalat festgestellt werden.

Der größte Teil der im Folgenden veröffentlichten Analysen ist nach der noch nicht veröffentlichten Methode von Prof. Fritz Pregl¹ in Innsbruck ausgeführt. Die große Substanz- und Zeit-

¹ Fritz Pregl, Die mikrochemische Elementaranalyse organischer Substanzen. Erscheint in Kürze in Abderhalden's Biochemischem Handlexikon.

ersparnis dürften wohl am besten für diese Methode sprechen. Wir danken auch an dieser Stelle Herrn Prof. Pregl und seinem Assistenten Dr. Edlbacher für die Mühe, die sie sich genommen haben, uns in diesem Verfahren zu unterweisen.

Spezieller Teil.

Folgende Versuchsanordnung gibt das beste Resultat in bezug auf die Ausbeute der beiden isomeren Basen.

Wasserfreies Chininbisulfat¹ (Ph. Austr., VIII) wird mit der sechsfachen Menge konzentrierter Schwefelsäure vom spezifischen Gewicht 1.61 3 Stunden im Wasserbad auf 100° erhitzt. Dann wurde die Flüssigkeit auf die 13fache Menge des angewandten Chininbisulfats Eis gegossen und sofort unter sorgfältiger Kühlung, so daß die Temperatur 20° nicht überstieg, mit Ammoniak fast neutralisiert. Es ist notwendig, die Flüssigkeit erst im Scheidetrichter nach Übersichtung mit Äther unter guter Kühlung vollkommen zu neutralisieren, so daß die ausfallenden amorphen Basen sofort mit Äther ausgeschüttelt werden können. Die niedere Temperatur ist Bedingung, weil nur dann die Basen flockig ausfallen, während sie bei höherer Temperatur sich ölig abscheiden, an den Gefäßwänden festhaften und nur schwer in den Äther gehen.

Die ammoniakalische Flüssigkeit wird viermal ausgeäthert. Beim Neutralisieren mit Ammoniak scheidet sich neben den Isobasen, die leicht in den Äther gehen, ein braunes Öl ab, das sich weder im Äther noch im Wasser löst. Dieses dickflüssige Öl kann leicht aus dem Scheidetrichter entfernt werden. Der abgehobene Äther wird, um eventuell im Äther gelöste sulfurierte Produkte zu entfernen, fünf- bis sechsmal mit verdünntem Ammoniak gewaschen, bis eine kleine Menge der Waschflüssigkeit beim Eindampfen keinen oder nur einen ganz geringen Rückstand gibt. Der ganz schwach rot gefärbte

¹ Die angewandte Menge Chininbisulfat ist ziemlich gleichgültig in bezug auf die Ausbeute; nur empfiehlt es sich, nicht allzu große Mengen auf einmal zu verarbeiten, da das Neutralisieren und Ausäthern dadurch erschwert wird.

Äther wird nicht getrocknet, wohl aber 1 bis 2 Tage stehen gelassen und vom ausgeschiedenen Wasser getrennt. Bei dieser Behandlung hinterbleiben die Basen nach Abdampfen des Äthers bereits in krystallisiertem Zustand. Das schwach gelb gefärbte Basengemisch wird in 50% Alkohol gelöst und mit 5% Weinsäurelösung neutralisiert. Ausbeute: 25—27% Basengemisch vom angewandten Chinin.

Es scheint vorteilhaft, das mit Weinsäure neutralisierte Basengemisch mit Äther auszuschütteln, da in diesen die braun gefärbten Verunreinigungen größtenteils hineingehen.

Beim Eindampfen krystallisiert das Tartrat des α -Isochinins. Man dampft so lange ein, bis ein öliger Rückstand bleibt, der das leicht lösliche Tartrat des β -Isochinins ist. Das Öl wird in Wasser gelöst, das β -Isochinin mit Ammoniak ausgefällt, abgesaugt, mit Wasser sorgfältig gewaschen, wieder in 50% Alkohol gelöst und mit 5% Oxalsäurelösung neutralisiert. Eingedampft, scheidet sich nun das Oxalat des β -Isochinins ab.

An dieser Stelle sei erwähnt, daß das ursprüngliche Basengemisch, in Alkohol gelöst und mit Schwefelsäure neutralisiert, auch beim starken Eindunsten kein krystallisiertes Sulfat ausscheiden darf. Scheidet sich ein solches aus, so ist viel unverändertes Chinin vorhanden, bedingt durch eine zu schwache Schwefelsäure oder durch zu kurzes Erhitzen auf 100°. Auf diese Weise wurden z. B. erhalten: aus 150 g Chininbisulfat (Wassergehalt 17·48%), entsprechend 95·03 g Chinin, als Summe von α + β -Isochinin 23·66 g (entsprechend 86·2 cm³ 5% Weinsäurelösung) und β -Isochinin 10·8 g (entsprechend 30 cm³ 5% Oxalsäurelösung).

Ausbeute an α -Isochinin: 13·5%.

Ausbeute an β -Isochinin: 11·4%.

α -Isochinin.

Das gelb bis braun gefärbte Tartrat ist offenbar ein Gemisch von α -Isochinin und kleinen Mengen von Chinin und Nichin, da auch diese beiden Basen verhältnismäßig schwer lösliche Tartrate geben. Daß ein Gemisch vorliegen muß, ergibt sich aus dem niederen Schmelzpunkt (169°) der Base, die

durch Ausfällen mit Ammoniak aus dem (nach 5 bis 6maligem Umkrystallisieren rein weißen) Tartrat erhalten wurde. Beim Ausfällen mit Ammoniak ist überdies der charakteristische Geruch des Nichin bemerkbar.

Die freie Base wurde aus einem Gemisch von 3 Teilen Benzol und 1 Teil Petroläther umkrystallisiert (I. Krystallisation Schmelzpunkt : 171°).

Das Umkrystallisieren bedingt beträchtliche Verluste, weil immer nur die schwerstlösliche Fraktion weiter untersucht wurde. (Aus den Mutterlaugen konnten durch Eindunsten und wiederholtes Umkrystallisieren unter denselben Bedingungen immer wieder neue Mengen von α -Isochinin hergestellt werden). Der Schmelzpunkt stieg nach jedem Umkrystallisieren um 1 bis 2° . Nach 10- bis 15maligem Umkrystallisieren wird der konstant bleibende Schmelzpunkt 196.5° korr. erreicht.

α -Isochinin ist rein weiß, verfärbt sich auch bei längerem Stehen an der Luft nicht. Es krystallisiert bei langsamem Verdunsten des Lösungsmittels in schön ausgebildeten Rhomben, bei schnellem Verdunsten fällt es in zu Büscheln angeordneten Nadeln aus. Die amorphe Base löst sich in dem Benzol-Petroläthergemisch ziemlich leicht, fällt aber sofort unter bedeutender Wärmeentwicklung krystallisiert aus.

α -Isochinin ist in Wasser fast unlöslich, in Alkohol, Äther und allen anderen neutralen organischen Lösungsmitteln, mit Ausnahme von Petroläther, ziemlich leicht löslich. Aceton kann zum Umkrystallisieren größerer Mengen mit Erfolg verwendet werden. Eine konzentrierte alkoholische Lösung ist schwach gelb gefärbt. Die Thalleochininreaktion ist positiv, die Reaktion mit Chlorwasser und Blutlaugensalz negativ. Die wässerigen Lösungen des Tartrates, Sulfates und Nitrates fluoreszieren blau; die Lösung des Chlorhydrates zeigt diese Erscheinung nicht.

α -Isochinin krystallisiert wasserfrei, auch wenn es aus wässrigem Alkohol durch langsames Verdunsten des Alkohols gewonnen wird. Sämtliche Versuche, ein krystallwasserhaltiges Präparat zu erhalten, schlugen fehl.

Zur Analyse wurden sämtliche beschriebenen Substanzen im Vakuum bei 110° getrocknet.¹

- I.* 10.65 mg gaben 7.62 mg H_2O und 28.87 mg CO_2 .
 II.* 7.44 mg gaben 5.04 mg H_2O und 21.30 mg CO_2 .
 III.* 3.68 mg gaben 0.288 cm^3 N bei $t = 20^{\circ}$, $p = 261 \text{ mm}$.
 IV.* 6.77 mg gaben 4.84 mg AgJ (Methoxylbestimmung).

In 100 Teilen:

	Gefunden				Berechnet für $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2$
	I.	II.	III.	IV.	
C	74.00	74.09	—	—	74.03
H	7.94	7.19	—	—	7.46
N	—	—	9.09	—	8.64
OCH_3	—	—	—	9.45	9.57

- I. 0.1 g , gelöst in 10 cm^3 Alkohol (sp. Gew. = 0.81), $l = 1 \text{ dm}$, $\alpha = -2.45^{\circ}$,
 $t = 18^{\circ}$.
 II. 0.05 g , gelöst in 10 cm^3 Alkohol (sp. Gew. = 0.81), $l = 1 \text{ dm}$,
 $\alpha = -1.24^{\circ}$, $t = 18^{\circ}$.

$$\begin{array}{cc} \text{I.} & \text{II.} \\ [\alpha]_D = -245^{\circ} & -248^{\circ}. \end{array}$$

Das Drehungsvermögen des α -Isochinins fällt mit steigender Konzentration, ein Verhalten, das Hesse allgemein bei den Chinaalkaloiden gefunden hat.²

Das neutrale Tartrat wurde durch Neutralisieren der in Alkohol gelösten Base mit Weinsäure und Eindampfen der Lösung bis zur Krystallisation hergestellt. Es krystallisiert in weißen Nadeln mit 1 Molekül Krystallwasser.

- I.* 10.70 mg gaben 25.98 mg CO_2 und 6.64 mg H_2O .
 II.* 4.54 mg gaben 0.297 cm^3 N bei $t = 22^{\circ}$, $p = 741 \text{ mm}$.

¹ Die Analysen, welche nach der Methode von F. Pregl ausgeführt sind, werden durch ein * bezeichnet.

² Hesse, Ann., 176, 206 (1875).

In 100 Teilen:

	Gefunden		Berechnet für
	I.	II.	$C_{44}H_{54}N_4O_{10}$
C	66·23	—	66·12
H	6·94	—	6·81
N	—	7·41	7·02

0·6047 g, im Vakuum über Schwefelsäure auf 100° erhitzt, gaben 0·0137 g H₂O.

In 100 Teilen;

Gefunden	Berechnet für
	$C_{44}H_{54}N_4O_{10} \cdot H_2O$
2·01	2·20

Das neutrale Tartrat des α -Isochinins ist zum Unterschied des Tartrates des β -Isochinins in Wasser schwer löslich und kann daher mit Vorteil zum Abscheiden der Base aus dem ursprünglichen Basengemisch verwendet werden.

Das neutrale Sulfat bildet lange, weiße Nadeln, die in Wasser leichter löslich sind als die entsprechende Chininverbindung. Es krystallisiert mit 6 $\frac{1}{2}$ Molekülen Krystallwasser.

0·1021 g (im Vakuum bei 110° getrocknet) gaben 0·0341 g BaSO₄.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für
		$(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2 H_2SO_4$
H ₂ SO ₄	14·03	13·13

Alle Krystallisationen, die direkt ausfielen oder durch Umkrystallisieren mit oder ohne Zusatz von Schwefelsäure erhalten wurden, enthielten zu viel H₂SO₄¹ (siehe auch β -Isochinin).

0·1970 g gaben beim Erhitzen auf 100° im Vakuum über Schwefelsäure 0·0258 g H₂O.¹ Siehe Skraup, Monatshefte für Chemie, 14, 455 (1893).

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für (C ₂₀ H ₂₄ N ₂ O ₂) ₂ H ₂ SO ₄ 6 1/2 H ₂ O
H ₂ O	13·1	13·55

Das neutrale Chlorhydrat, durch Neutralisation einer alkoholischen Lösung von α -Isochinin mit Salzsäure dargestellt, ist in Wasser sehr leicht löslich und kann nur durch Eindampfen der Lösung zur Trockene krystallisiert erhalten werden. Das Chlorhydrat krystallisiert in weißen Nadeln mit einem Drittel Molekül Krystallwasser. Der Fall, daß sich auf 1 Molekül Base $\frac{1}{3}$ Molekül Krystallwasser bindet, scheint merkwürdig. Analysen verschiedener Darstellung führten zu demselben Resultat. Wir wurden noch mehr in der Richtigkeit unserer Beobachtung bestärkt, als auch das Chlorhydrat des β -Isochinins denselben Wassergehalt aufwies.

0·1817 g gaben 0·0746 g Ag Cl.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für C ₂₀ H ₂₄ N ₂ O ₂ ·HCl
Cl.....	10·15	9·83

0·1842 g gaben, im Vakuum auf 100° über Schwefelsäure erhitzt, 0·0032 g H₂O.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für C ₂₀ H ₂₄ N ₂ O ₂ ·HCl 1 1/3 H ₂ O
H ₂ O	1·74	1·66

Das neutrale Nitrat ist in Wasser äußerst leicht löslich.

Das platinchlorwasserstoffsäure Salz wurde durch Versetzen einer heißen salzsauren Lösung von α -Isochinin mit Platinchlorwasserstoffsäure hergestellt. Beim Erkalten krystallisiert das Salz in roten, schön ausgebildeten rhombischen Prismen, die kein Krystallwasser enthalten.

0.0699 g gaben 0.0185 g Pt.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot 2HClPtCl_3$
Pt.....	26.45	26.55

Das neutrale Oxalat ist in Wasser ziemlich schwer löslich und krystallisiert in schönen Oktaedern aus.

β -Isochinin.

Das gelb bis braun gefärbte Oxalat wird aus Wasser so lange umkrystallisiert, bis es rein weiß ist, dann in Wasser gelöst und die Base mit Ammoniak ausgefällt. β -Isochinin fällt rein weiß und amorph aus. Der Schmelzpunkt der Base liegt bei 182 bis 184°. Nach drei- bis viermaligem Umkrystallisieren aus 50% Alkohol bleibt der Schmelzpunkt bei 189° korr. konstant. Schön ausgebildete Krystalle erhält man, wenn man die Base in Alkohol löst und so lange Wasser zusetzt, bis eine bleibende Trübung entsteht, die Trübung dann durch tropfenweisen Zusatz von Alkohol zum Verschwinden bringt, dann langsam verdunsten läßt. Die Base krystallisiert dann in langen weißen Prismen.

Das auf diese Weise gewonnene β -Isochinin krystallisiert wasserfrei; auch alle anderen Versuche, ein Hydrat dieser Base zu erhalten (Eindunstenlassen einer wasserhaltigen ätherischen Lösung), schlugen fehl.

β -Isochinin löst sich leicht in Alkohol, Äther, Aceton, Chloroform und Glycerin, schwieriger in Benzol, Xylol und Petroläther. In Wasser ist es fast unlöslich.

Die Thalleochininreaktion ist positiv, die Reaktion mit Chlorwasser und Blutlaugensalz negativ.

Die Lösungen des Sulfates und Nitrates fluoreszieren blau, die des Chlorhydrates und des Oxalates nicht.

Um zu ermitteln, ob die Isomerie nicht durch eine Polymerisation hervorgerufen wird, wurde beim β -Isochinin eine ebullioskopische Molekulargewichtsbestimmung in Benzol ausgeführt. Die Bestimmung ergab das einfache Molekulargewicht.

0·3418 g erhöhten den Siedepunkt von 28·81 g Benzol um 0·12°.

Gefunden	Berechnet für $C_{20}H_{24}N_2O_2$
356	324·2

- I. 0·1756 g gaben 0·4773 g CO₂ und 0·1180 g H₂O.
 II. 0·1440 g gaben 0·3922 g CO₂ und 0·0958 g H₂O.
 III.* 8·02 mg gaben 21·82 mg CO₂ und 5·53 mg H₂O.
 IV. 0·2395 g gaben 19·2 cm³ N bei $t = 20^\circ$, $p = 738$ mm.
 V.* 4·63 mg gaben 0·36 cm³ N bei $t = 20^\circ$, $p = 756$ mm.
 VI.* 5·23 mg gaben 0·405 cm³ N bei $t = 20^\circ$, $p = 756$ mm.
 VII.* 5·28 mg gaben 0·396 cm³ N bei $t = 19^\circ$, $p = 743$ mm.
 VIII. 0·1954 g gaben 0·1428 g AgJ (Methoxylbestimmung).
 IX.* 4·15 mg gaben 4·15 mg AgJ (Methoxylbestimmung).

	Gefunden								
	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.	IX.
C	74·13	74·28	74·20*	—	—	—	—	—	—
H	7·47	7·44	7·72*	—	—	—	—	—	—
N	—	—	—	9·08	9·01*	8·83*	8·98*	—	—
OCH ₃	—	—	—	—	—	—	—	9·64	9·17

Berechnet für $C_{20}H_{24}N_2O_2$	
C	74·03
H	7·46
N	8·64
OCH ₃	9·57

Die Drehungsbestimmung des β -Isochinins ergab auch hier, entsprechend der Regel von Hesse, daß die Drehung mit steigender Konzentration falle, für die Konzentrationen von 1% und 2%. Eine 1/2%-Lösung ergab dagegen ein geringeres Drehungsvermögen als eine 1%-Lösung.

- I. 0·125 g, gelöst in 25 cm³ Alkohol (sp. Gew. 0·80), $l = 2$ dm, $t = 16^\circ$,
 $\alpha = -1·924$.
 II. 0·25 g, gelöst in 25 cm³ Alkohol (sp. Gew. 0·80), $l = 2$ dm, $t = 16^\circ$,
 $\alpha = -3·907$.
 III. 0·5 g, gelöst in 25 cm³ Alkohol (sp. Gew. 0·80), $l = 2$ dm, $t = 17^\circ$,
 $\alpha = -7·664$.

	I.	II.	III.
$[\alpha]_D =$	-192.4°	-195.35°	-191.6°

Das neutrale Oxalat, durch Neutralisieren einer alkoholischen Lösung von β -Isochinin mit Oxalsäure hergestellt, krystallisiert beim Eindunsten der Lösung in kleinen weißen, zu Büscheln angeordneten Nadeln. Infolge seiner Schwerlöslichkeit kann es zur Abscheidung des β -Isochinins aus dem ursprünglichen Basengemisch dienen. Es krystallisiert mit drei Molekülen Wasser.

I.* 8.50 mg gaben 21.31 mg CO_2 und 5.06 mg H_2O .

II.* 7.46 mg gaben bei $t = 18^\circ$ und $p = 752 \text{ mm}$ $0.486 \text{ cm}^3 \text{ N}$.

In 100 Teilen:

	Gefunden		Berechnet für
	I.	II.	$(\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2)_2\text{C}_2\text{H}_2\text{O}_4$
C	68.34	—	68.25
H	6.66	—	6.82
N	—	7.56	7.59

0.1907 g gaben beim Trocknen über Schwefelsäure im Vakuum bei 100° $0.0139 \text{ g H}_2\text{O}$.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für
		$(\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2)_2\text{C}_2\text{H}_2\text{O}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$
H_2O	7.29	7.32

Das neutrale Sulfat wird durch Neutralisation der in verdünntem Alkohol gelösten Base mit Schwefelsäure hergestellt und krystallisiert erst beim völligen Verdampfen des Wassers in kleinen weißen Nadeln mit 6 Molekülen Krystallwasser.

0.3430 g gaben 0.1159 g BaSO_4 .

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für
		$(\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2)_2\text{H}_2\text{SO}_4$
H_2SO_4	14.19	13.13

Auch beim β -Isochininsulfat ergibt die Analyse einen höheren Schwefelsäuregehalt als den berechneten (siehe α -Isochininsulfat).

1·2533 g gaben beim Trocknen über Schwefelsäure im Vakuum bei 100° 0·1571 g H₂O.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für $(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2H_2OS_4 \cdot 6H_2O$
H ₂ O	12·53	12·64

Das neutrale Chlorhydrat des β -Isochinins krystallisiert in kleinen weißen Nadeln, die in Wasser sehr leicht löslich sind. Es krystallisiert mit $\frac{1}{3}$ Molekül Krystallwasser.

0·1994 g gaben 0·0837 g AgCl.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot HCl$
Cl	10·37	9·83

0·4350 g gaben, im Vakuum bei 100° über Schwefelsäure getrocknet, 0·0087 g H₂O.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot HCl \frac{1}{3}H_2O$
H ₂ O	2·00	1·66

Wird Platinchlorwasserstoffsäure einer heißen salzsauren Lösung von β -Isochinin zugesetzt, so fällt beim Erkalten das platinchlorwasserstoffsaurer Salz des β -Isochinins in kleinen rotgelben rhombischen Prismen wasserfrei aus.

0·2237 g gaben 0·0597 g Pt.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für $C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot 2HCl \cdot PtCl_4$
Pt	26·69	66·55

Das neutrale Tartrat krystallisiert in kleinen, zu Büscheln angeordneten Nadeln erst beim völligen Eindampfen der wässerigen Lösung und Anreiben mit Alkohol.

Das Öl, welches bei der Darstellung der beiden Isobasen durch Neutralisation der schwefelsauren Lösung mit Ammoniak entstanden war, wurde auf folgende Weise verarbeitet.

Man löst es in verdünnter Schwefelsäure und fällt mit Ammoniak; die Operation wird so oft wiederholt, bis das Öl fast farblos geworden ist. Äthert man bei dieser Operation die ammoniakalische Flüssigkeit in beschriebener Weise aus, so geht eine Base in den Äther, die beim Verdunsten des Äthers selbst wohl amorph ausfällt, aber ein krystallisiertes Tartrat gibt. Es dürften hier entweder mitgerissene Isobasen oder Chinin vorliegen.

Das Öl bleibt auch nach monatelangem Stehen dickflüssig, es erstarrt im Vakuumexsikkator amorph, ohne zu krystallisieren.

Das Öl gab, in Alkohol gelöst und mit Weinsäure neutralisiert, ein krystallisiertes Tartrat, das durch Umkrystallisieren aus Wasser gereinigt wurde.

Das bei einer Umlagerung von 366 g Chininbisulfat erhaltene Öl gab 14·5 g reinstes Tartrat. Dieses wurde in Wasser gelöst und die Base daraus mit Ammoniak gefällt. Sie ist rein weiß und wurde zufällig einmal in krystallisiertem Zustand erhalten, als die ausgefällte amorphe Base einige Tage in der ammoniakalischen Flüssigkeit stand. Die Krystalle verflüssigten sich, im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure getrocknet, scharf bei 179°.

* 4·76 mg gaben 0·351 cm³ N bei $t = 20^\circ$, $p = 749$ mm.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für C ₂₀ H ₂₄ N ₂ O ₂
N	8·46	8·64

Das neutrale Sulfat ist in Wasser äußerst schwer löslich (Chininsulfat?) und krystallisiert in schönen weißen Nadeln.

Das Chlorhydrat schmilzt bei 220 bis 230° unter starker Zersetzung.

Ob hier Chinin vorliegt, ist noch nicht entschieden, insbesondere der Schmelzpunkt des Chlorhydrates läßt dies zweifelhaft erscheinen.

Die beiden Isomeren entstehen nicht nur beim Erhitzen von Chininbisulfat mit Schwefelsäure vom sp. Gew. 1·61. Der eine von uns hat die Arbeiten von Skraup¹ über die Umlagerung von Chinin durch Jodwasserstoffsäure wiederholt und konnte feststellen, daß auch bei dieser Umlagerung beide Basen, α - und β -Isochinin, neben Nichin entstehen, während Skraup nur eine Base (Pseudochinin, Schmelzpunkt 191°) fand. Lippmann und Fleißner,² die dasselbe Gebiet bearbeiteten, fanden neben Nichin eine Base vom Schmelzpunkt 186° (Isochinin).

Das Isochinin Lippmann's stimmt mit dem von uns dargestellten β -Isochinin in Schmelzpunkt und Drehungsvermögen überein, was wir an einem Originalpräparat, das uns Prof. Lippmann in liebenswürdiger Weise zur Verfügung stellte, nachdem wir es aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert hatten, feststellen konnten. Wir waren auch im Besitze eines von Skraup dargestellten Pseudochinins, das ein Gemenge von α - und β -Isochinin ist, welches auch durch die Darstellung des Tartrats und Oxalats in seine Bestandteile zerlegt werden konnte.

Die Kontroverse zwischen Lippmann und Skraup klärt sich also dahin auf, daß bei der Zersetzung des Chinintrijodhydrates mit alkoholischem Kali Lippmann eine Base (unser α -Isochinin) übersehen hatte, was um so leichter war, als die Überführung in das Oxalat zur Trennung von Nichin verwendet wurde und sowohl α - als β -Isochinin ein fast gleich schwer lösliches Oxalat gaben, Skraup dagegen ein Gemisch von α - und β -Isochinin als einheitlichen Körper, Pseudochinin, beschrieb, das nun aus der Literatur zu streichen ist.

¹ Skraup, Monatshefte für Chemie, 14, 428 (1893).

² Lippmann und Fleißner, Monatshefte für Chemie, 12, 327 (1891).

Die beiden Basen sind als solche durch fraktionierte Kristallisation nur äußerst schwierig zu trennen, da sie hartnäckig miteinander kristallisieren.

Nur durch Benützung der Tatsache, daß Nichin in Äther schwer löslich, das α -Isochinin ein schwer lösliches Tartrat liefert, das β -Isochinin dagegen ein äußerst leicht lösliches Tartrat gibt, aber durch das ziemlich schwer lösliche Oxalat, nach Abtrennung des α -Isochinintartrates, zur Abscheidung gebracht werden kann, ist es möglich, α - und β -Isochinin fast quantitativ zu trennen.

Die Arbeiten werden fortgesetzt.
