

es schwefelsaures Cinchonin wäre, mit einem Alkali und Behandeln des Niederschlags mit Aether scheidet man Cinchonin, welches unlöslich in Aether ist, von Chinin ab. Concentrirte Schwefelsäure darf keine Chininverbindung in der Kälte röthen, sonst enthielte sie Salicin. (Vergl. auch Magazin für Pharmacie Bd. 6. S. 78, Bd. 11. S. 36, Bd. 13. S. 71, Bd. 16. S. 60, Bd. 17. S. 72 u. 143, und vorzüglich *Schweinsberg*, Anleitung zur Prüfung des schwefelsauren Chinins, ebendas. Bd. 22. S. 137 ff.)

### Cinchonin (Cinchonium).

*Pelletier* und *Caventou* erkannten 1820 den schon 1811 von *Gomes* ziemlich rein dargestellten, eigenthümlichen, kristallisirbaren Stoff der braunen China für ein organisches Alkali, und lehrten dessen Darstellung. — Das Cinchonin findet sich vorwaltend in der grauen und braunen China; ferner, nebst mehr Chinin, in der rothen und gelben China, und in geringer Menge in der Königschina.

§. 221. Das Cinchonin wird ganz auf gleiche Weise wie Chinin erhalten. Man wählt am zweckmässigsten kräftige *graue China* (*China Huanuco*), auch die *rostfarbige China* (*China rubiginosa*) ist sehr reichhaltig an Cinchonin. Da Cinchonin schwerer löslich ist als Chinin, so muß man die ziemlich feingepulverte Rinde mit säurehaltendem Wasser wiederholt kochend erschöpfen. Den concentrirten Auszug versetzt man übrigens wieder mit überschüssigem kohlen-sauren Natron, so lange ein Niederschlag entsteht, oder versetzt ihn mit überschüssiger Kalkmilch und behandelt den durch Pressen und Waschen gereinigten Niederschlag mit starkem (90procentigem) Alkohol kochend, so lange dieser etwas aufnimmt, filtrirt heifs, wo beim Erkalten ein Theil Cinchonin herauskristallisirt, zieht etwa  $\frac{2}{3}$  Weingeist ab und läßt erkalten, wo wieder ein Theil Cinchonin herauskristallisirt; versetzt den Rest der Flüssigkeit mit etwas Wasser, und destillirt wieder den grössten Theil Weingeist ab. Die Flüssigkeit enthält jetzt nur noch Chinin und sogenanntes Chinoidin. Sämmtliches herauskristallisirte Cinchonin löst man kochend in *starkem* (90procentigem) Alkohol, entfärbt die Lösung nöthigen Falls mit gereinigter Thierkohle, und filtrirt heifs. Beim Erkalten kristallisirt reines Cinchonin heraus, und durch Verdampfen erhält man den Rest. Die gefärbte Mutterlauge, so wie die Abwaschflüssigkeiten sättige man mit Schwefelsäure, entfärbe sie mit Thierkohle und concentrirte die Lösung, wo beim Erkalten etwas schwefelsaures Chinin anschießt; zerlege das Flüssige mit einem Alkali, nehme den gewaschenen Niederschlag in kochendem Alkohol auf und lasse erkalten, wo man noch etwas Cinchonin erhält. Aus der Mutterlauge erhält man wieder Chinoidin. Auch kann man das Chinin mittelst Aether von Cinchonin trennen. Dieser löst ersteres auf und läßt letzteres ungelöst. — Nach *Stratingh* soll die China, anstatt mit reiner Schwefelsäure und Wasser, mit einer Mischung von 1 Theil concentrirter Schwefelsäure und 2 Theilen Salzsäure von 1,18 spec. Gew. und Wasser in dem oben angeführten Verhältniß (nämlich zu 1 Theil China 5 Theile Wasser mit  $\frac{1}{100}$  Schwefelsäure und  $\frac{2}{300}$  Salzsäure vermischt) ausgekocht und mit Kalk gefällt werden; dadurch wird der mit Alkohol zu behandelnde Niederschlag vermindert, weil der salzsaure Kalk in der Flüssigkeit gelöst bleibt. —

Oder man behandelt graue China 3mal mit Wasser, dem  $\frac{1}{20}$  Salzsäure von 1,18 spec. Gew. zugesetzt wurde, wie eben angegeben, in steinernen oder gläsernen Gefäßen (wobei die Flüssigkeit nur einige Stunden fast bis zum Siedpunkt erhitzt wird), und verfäbrt mit Kalkhydrat u. s. w. wie angegeben wurde, oder setzt den Auszügen  $\frac{1}{20}$  der angewendeten China schwefelsaure Magnesia (Bittersalz) zu, und versetzt sie, so lange ein Niederschlag entsteht, mit verdünntem wässerigen Aetzkali. Der Niederschlag wird wie oben angegeben behandelt, und überhaupt mit der Flüssigkeit u. s. w. auf ähnliche Art verfahren. Auch *Hermann* behandelt die China mit Salzsäure und Wasser auf die angeführte Art und verdampft die saure Flüssigkeit bis zu einem spec. Gewicht von 1,1091. *Wittstock* versetzt die Colatur vor dem Verdampfen mit etwas Kali (auf 6 Theile angewendeter Salzsäure 2 Theile), um die Säure zum Theil abzustumpfen, und verdampft bis auf 2 Theile Flüssigkeit von 1 Theil angewendeter China; dann wird filtrirt, wo viel unlöslich gewordenes Chinaroth u. s. w. zurückbleibt, und wie oben angegeben mit Kalk, Alkohol u. s. w. verfahren. (Aehnlich verfahren sie auch beim Ausziehen des Chinins.) Zur Reinigung des Cinchonins (und Chinins) versetzt *Hermann* den sauren bis auf 1,1091 verdampften Auszug mit Zinnlösung, bis er eine helle weingelbe Farbe angenommen hat, dann wird so lange Schwefelkalilösung zugesetzt, bis alles Zinn ausgeschieden ist. Der Auszug ist nach einigen Tagen fast wasserhell (hiebei ist aber ein Ueberschuß von Schwefelleberlösung zu vermeiden, weil sonst ein Theil oder alles Chinaalkali mit gefällt werden kann). Aus dem Filtrat schlägt *derselbe* das Cinchonin (und Chinin) mit Aetzkali nieder, und behandelt den wohlgewaschenen Niederschlag mit Alkohol u. s. w. — Ferner, man verfare mit China, Schwefelsäure und Wasser wie angegeben; löse in dem klaren Auszug  $\frac{1}{12}$  der angewendeten China Alaun, versetze denselben mit  $\frac{1}{4}$  so viel als China genommen wurde, einfach kohlensaurem Kali in seinem 5fachen Gewichte Wasser gelöst, oder setze überhaupt so lange Kalilösung zu, als ein Niederschlag entsteht. Der ausgewaschene Niederschlag wird weiter wie oben behandelt. Wird von *Stratingh* als sehr vortheilhaft geschildert; die Behandlung mit Salzsäure u. s. w. möchte aber doch zweckmäßiger seyn, und die vortheilhafteste ist doch wohl die zuerst angegebene Methode. — Auch aus ausgekochter China läßt sich noch Cinchonin erhalten, wenn dieselbe, mit verdünnter Schwefelsäure angefeuchtet, mit warmem Wasser, dem  $\frac{1}{200}$  Schwefelsäure oder Salzsäure zugesetzt wurde, in der Realschen Presse ausgezogen wird, so lange das Durchlaufende bitter schmeckt. Oder wenn dieselbe mit schwach mit Schwefelsäure oder Salzsäure vermischtem Wasser digerirt wird. Den Auszug behandelt man auf die angegebene Art.

*Erklärung:* Wie bei Chinin. Das Cinchonin ist aber etwas schwieriger ausziehbar, daher mehr Hitze angewendet werden muß. Auch ist es in kaltem Weingeist schwieriger löslich, deshalb kocht man es mit starkem, und da es leicht kristallisirt, so erhält man es leichter rein und frei von Chinin.

§. 222. Die *Eigenschaften* des Cinchonins sind: Es kristallisirt in ansehnlichen, wasserhell durchsichtigen, glänzenden, vierseitigen Prismen, oder feinen weissen Nadeln, von stark lichtbrechender Kraft; ist geruchlos, fast geschmacklos, erst später entwickelt sich ein schwacher bitterer China-geschmack (Unterschied von Chinin); luftbeständig, schmilzt etwas schwieriger als Chinin, verliert in der Wärme kein Wasser, und sublimirt bei vorsichtigem Erhitzen fast vollständig in weissen Nebeln, die sich an kalte Orte in sehr lockern Flocken, oder in glänzenden Nadeln, der Benzoessäure ähnlich, anlegen, unter aromatischem Geruch (Unterschied von Chinin). Leicht wird

es aber hiebei und in stärkerer Hitze zum Theil unter ähnlichen Erscheinungen und Produkten wie Chinin zerlegt. An der Luft erhitzt verbrennt es auch mit heller Flamme, und die rückbleibende Kohle verglimmt langsam beim Glühen, ohne Rückstand zu lassen. — Es ist in kaltem Wasser kaum, und nur in 2500 Theilen kochendem löslich. Die kalte wässrige Lösung wird nur von Gallustinktur etwas getrübt, die übrigen bei wässriger Chininlösung angeführten Reagentien wirken nicht darauf. Concentrirte Salpetersäure und Schwefelsäure wirken nicht lösend oder verändernd in der Kälte darauf, in der Hitze färbt es letztere braunroth, dann schwarz. Auch in kaltem, etwas wasserhaltendem Weingeist ist es schwer löslich, leichter in heissem, noch leichter in absolutem Weingeist. Die Lösung schmeckt bitter nach China, und reagirt alkalisch; aus der heissen concentrirten Lösung kristallisirt beim Erkalten ein großer Theil mit Leichtigkeit heraus (Unterschied von Chinin). Das mit färbenden Theilen und Chinin vermengte Cinchonin ist auch in wässrigem Weingeist leicht löslich. In reinem Aether ist es unlöslich (Unterschied von Chinin).

§. 223. Säuren neutralisirt das Cinchonin auch vollständig, und bildet mit ihnen die *Cinchoninsalze*. Diese sind ebenfalls meistens kristallisirbar, in der Regel leichter löslich in Wasser und Weingeist als die analogen Chininsalze; unlöslich in Aether; schmecken sehr bitter, wie China. Iodtinktur bewirkt in der wässrigen Lösung braune Trübung, Quecksilber- und Silber-Solution fällen sie nicht, Goldauflösung und Platinauflösung fällen sie gelb, die violette Lösung vom mineralischen Chamäleon färbt sie grün, *Duflos*; anorganische Alkalien und Gallustinktur fällen sie reichlich weifs. — Daher darf kein Cinchoninsalz mit diesen Substanzen gegeben werden.

*Salzsaures Cinchonin, basisches.* Formel:  $2\text{Ci}^+, \text{Cl}_2 \text{H}_2$ . Kristallisirt in ansehnlichen, durchsichtigen, seidenglänzenden, plattgedrückten, geschoben vierseitigen Säulen mit 3—4 Flächen zugeshärft, oder in ästig auseinanderlaufenden weissen, glänzenden Nadeln. Ist leicht löslich in Wasser und Weingeist. Sublimatlösung fällt die wässrige Lösung stark in weissen käsigen Flocken, als ein Doppelsalz. Platinchlorid giebt mit salzsaurem Cinchonin ein gelbes kristallinisches Doppelsalz, welches nach *Duflos* 27,3 p. c. Platin enthält.

*Iodwasserstoffsäures Cinchonin, basisches.* Formel:  $2\text{Ci}^+, \text{I}_2 \text{H}_2, 2\text{aq}$  (*Regnault*). Durchsichtige, perlmutterglänzende Nadeln, in heissem Wasser leicht löslich und daraus kristallisirbar.

*Chlorsaures Cinchonin* kristallisirt in schönen glänzendweissen, voluminösen, büschelförmig-vereinten Nadeln. Verhält sich sonst dem chlorsauren Chinin ähnlich.

*Iodsaures Cinchonin.* Formel:  $2\text{Ci}^+, \text{I}_2 \text{O}_5, \text{H}_2 \text{O}$ . Bildet sehr feine, büschelförmig-vereinigte, weisse, asbestglänzende Prismen. Verhält sich sonst wie iodsaures Chinin.

**Schwefelsaures Cinchonin, basisches.** Formel:  $2\text{Ci}^+, \text{SO}_3, 3\text{aq}$  (Regnault). Dessen Bereitung kommt zum Theil bei der Darstellung des Cinchonins vor. Man versetzt nämlich sämmtliches, durch Alkohol erhaltene unreine Cinchonin mit verdünnter Schwefelsäure, wie dort angegeben wurde, und vermeidet vorzüglich einen Ueberschufs derselben; kristallisirt und reinigt es wie dort erwähnt. Oder man löst reines Cinchonin unmittelbar in verdünnter Schwefelsäure bis zur völligen Neutralität auf, und kristallisirt das Salz durch Verdampfen. — Dasselbe kristallisirt in weissen, perlmutterglänzenden, kurzen, rhomboidischen Säulen, öfter auch in unregelmässigen, weissen, glänzenden Blättern; ist luftbeständig, schmeckt bitter, wie graue oder braune China, jedoch stärker. Schmilzt etwas über der Kochhitze des Wassers, und wird in höherer Temperatur zerstört. Verbrennt, an der Luft entzündet, mit heller Flamme, ohne Rückstand zu lassen. Ist ziemlich löslich in Wasser, erfordert bei gewöhnlicher Temperatur 54 Theile; leicht löslich in Weingeist, erfordert bei gewöhnlicher Temperatur  $6\frac{1}{2}$  Theile von 0,85 spec. Gewicht und  $11\frac{1}{2}$  Theile absoluten. Unlöslich in Aether. — Mit mehr Schwefelsäure entsteht *einfach saures Salz*. Dieses kristallisirt in farblosdurchsichtigen, rhomboidischen Octaedern, und besteht aus 1 At. Cinchonin, 1 At. Schwefelsäure und 4 At. Kristallisationswasser. An trockener Luft verwirrt es; ist sehr leichtlöslich, bedarf bei gewöhnlicher Temperatur nur die Hälfte Wasser und kaum sein gleiches Gewicht Alkohol zur Lösung. Concentrirte freie Schwefelsäure zerstört auch leicht das Cinchonin in der Wärme, indem sie es braunroth färbt, dann verkohlt; daher bei Bereitung dieses Salzes und des Cinchonins ebenfalls nie viel Schwefelsäure vorherrschen darf, weil diese beim Abdampfen leicht eine braunrothe Färbung bewirkt.

**Salpetersaures Cinchonin** ist nach der Formel  $2\text{Ci}^+, \text{N}_2\text{O}_5, 3\text{aq}$  (Regnault) zusammengesetzt.

**Phosphorsaures Cinchonin** kristallisirt schwierig; bildet beim Verdampfen nur eine undurchsichtige Masse, welche in Berührung mit kaltem Wasser nach einigen Tagen eine kristallinische Textur annimmt. Ist leicht in Wasser löslich.

**Kleesaures Cinchonin** verhält sich wie kleesaures Chinin.

**Weinsteinsaures Cinchonin** eben so.

**Chinasaures Cinchonin**, wird wie chinasaures Chinin erhalten. Es kristallisirt in seidenglänzenden Nadeln, die strahlenförmige Häufchen bilden, das etwas unreine kristallisirt schwierig in undeutlichen Körnern; schmeckt bitter und zugleich herb chinaartig; ist sehr leichtlöslich in Wasser, etwas weniger löslich in Weingeist. — Wird von Henry und Plisson als Arzneimittel vorgeschlagen.

**Essigsäures Cinchonin** reagirt gelöst immer sauer, und bildet beim gelinden Verdunsten, wobei es neutral wird, nur eine kristallinisch körnige und blätterig glänzende Masse. Wird durch Wasser partiell in saures und basisches Salz zerlegt.

**Gallussaures Cinchonin** ist dem gallussauren Chinin sehr ähnlich.

Die Reinheit des Cinchonins und seiner Salze erhellt aus den angeführten Eigenschaften. Dasselbe muß, so wie die angeführten Salze, leicht schmelzen, und sich beim Erhitzen an der Luft flammend entzünden, und, ohne einen Rückstand zu lassen, vollständig verbrennen. Die weitere Prüfung geschieht wie bei Chinin.

Jetzt wird vorzüglich auch das schwefelsaure Cinchonin als Arzneimittel angewendet, entweder in Pulverform, oder gelöst in Mixturen. Man vermeide, die oben angeführten Substanzen, welche es zerlegen, beizumischen. Ein empfindliches Reagens auf Chinin- und Cinchonin-Salze ist Gallustinktur, welche sie aus ihrer Lösung als einen graulichweissen Niederschlag fällt (*gerbestoffhaltiges Chinin und Cinchonin*). Daher Gallus-

tinktur als ein Prüfungsmittel für die Güte der Chinarinden anzuwenden ist. Die wässerigen Auszüge müssen dadurch reichlich gefällt werden. *Gallussäure* fällt die Chinin- und Cinchonin-Salze nicht.

### Chinoidin.

So nennt *Sertürner* ein von ihm 1828 in der rothen und gelben (Königs?-) China entdecktes drittes (?) Alkali. Auch andere Chemiker glaubten schon früher in den braunen Mutterlaugen, woraus durch Kristallisation weder Chinin noch Cinchonin mehr erhalten werden kann, ein eigenthümliches Alkali zu erkennen. So beschrieb schon 1823 *Thiel* ein solches im Magazin für Pharmacie Bd. 2. S. 83, welches er aus brauner China erhielt als eine gelbe harzähnliche, sehr bittere, alkalische Substanz, welche mit Säuren *unkristallisirbare gefärbte Salze* liefert, die durch Thierkohle nicht entfärbt werden konnten. Auch *Bucholz, Sohn*, bemerkte alkalische Eigenschaften an der braunen harzähnlichen Substanz aus brauner China (*Trommsdorffs* n. Journ. der Pharmacie Bd. 6. St. 2. S. 94 ff.). *Pelletier* und *Caventou* beobachteten auch abweichende Eigenschaften an dem aus rother China erhaltenen Chinin; und *Gruner* will in China flava und China nova (?), wahrscheinlich auch eine Art Ch. flava!) 2 neue Alkalien gefunden haben, welche sich nach seinen Angaben durch beträchtliche Sättigungscapacität auszeichnen (*Brandes* Archiv Bd. 12. S. 156). Diese Angaben vermehrten die Wahrscheinlichkeit der Existenz von mehr als 2 Alkalien in den Chinaarten. Indessen gelang es *Geiger* bereits 1824 das *Thiel'sche* Alkali durch Behandeln der schwefelsauren Lösung mit Bleizucker im Ueberschuss, Digeriren, Filtriren, Behandeln des Filtrats mit Hydrothionsäure, wieder Digeriren und Filtriren und Digeriren des Filtrats mit Thierkohle, oder geradezu Versetzen der schwefelsauren Lösung mit überschüssigem Bleizucker, Digeriren, Filtriren und Behandeln des Filtrats mit Thierkohle, welche neben Farbstoff auch alles Blei fällte, dann Füllen des Filtrats mit Aetzammoniak, Kali oder Natron, und Behandeln des Niederschlags mit Aether; ferner Behandeln des bleihaltigen Niederschlags mit Alkohol, Verdampfen des Auszugs und Behandeln des Rückstandes mit Aether, in Chinin, Cinchonin und zweierlei Harze, ein gelbes, in Aether lösliches, und ein braunes, in Aether unlösliches zu zerlegen. (Vergl. Magaz. für Pharmacie Bd. 7. S. 44.) In neuerer Zeit haben auch *Henry* und *Delondre*, so wie *Guibourt*, das *Sertürner'sche* Chinoidin in Cinchonin, Chinin und ein gelbes Harz zerlegt (Journ. de pharmacie, Mars 1830. p. 144. und Journ. de chim. medicale, Juin 1830. p. 353). — Obgleich nun diese Versuche die Wahrscheinlichkeit des Daseyns von einem dritten Alkali in den Chinarinden sehr vermindern, so ist dessen Existenz damit doch nicht ganz widerlegt, da die Versuche nicht quantitativ angestellt wurden und das dritte Alkali vielleicht der Beobachtung entging oder sich mit den beiden andern verband. Wenigstens ist die starke Sättigungscapacität des aus den Mutterlaugen erhaltenen gefärbten sogenannten Chinoidias (s. u.) bemerkenswerth, und erst weitere Versuche müssen über dessen Existenz oder Nichtexistenz entscheiden. — Da das sogenannte Chinoidin auch als Arzneimittel gebraucht wird, so theilen wir hier dessen Bereitungsart mit. *Sertürner* giebt dazu folgende Vorschrift: 20 Pfund gepulverte gelbe (Königs?-) China rühre man mit Wasser zu dünnem Brei an, setze so viel Aetzkalkilauge zu, daß die Flüssigkeit schwach alkalisch reagirt, koche  $\frac{1}{4}$  Stunde, presse nach dem Erkalten und wasche das Pulver mit kaltem Wasser; wiederhole diese Operation nochmals, um die färbenden Theile möglichst zu entfernen, koche die so behandelte Rinde mit dem 16fachen Gewicht Wasser, dem so viel Schwefelsäure zugesetzt wird, daß die Flüssigkeit sauer reagirt, kolire und presse schnell aus, und wiederhole diese Operation 2mal. Sämmtliche vereinigte Auszüge erwärme man und versetze sie so lange mit Kreide, als Brausen erfolgt, gebe noch etwa  $\frac{1}{50}$  der verwendeten Kreide mehr hinzu, versetze sie mit aus Eisenvitriol