Ueber Phenolverbindungen; von *Demselben*.

Die Beobachtung, daß sich Phenol leicht mit neutralem Chininsulfat verbinde, welche im vergangenen Jahre von Jul. Jobst und mir gemacht und inzwischen mitgetheilt *) wurde, bestimmte mich, auch die anderen Chinaalkaloide in dieser Richtung zu prüfen. Zwar ist diese Untersuchung bei weitem noch nicht zum Abschlufs gelangt; allein der Umstand, daß Cotton **) den gleichen Gegenstand zu seinen Untersuchungen gewählt hat, veranlaßt mich, das Folgende jetzt schon mitzuthellen.

Vor allem dürften die betreffenden Cinchonidinverbindungen interessiren. Bringt man nämlich zur heißen Auflösung von neutralem Cinchonidinsulfat in Wasser Phenolwasser (1 : 25), so krystallisirt beim Erkalten derselben *phenolschwefelsaures Cinchonidin*, das durch Umkristallisiren aus kochendem Wasser gereinigt werden kann. Es bildet dann weiße glänzende geruchlose Prismen, die entsprechend den folgenden Bestimmungen nach der Formel $2\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}$, $\text{SO}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_5\text{O} + 5\text{H}_2\text{O}$ zusammengesetzt sind :

- I. 0,4325 Grm. lufttrockene Substanz gaben 0,0475 H_2O bei 110° und 0,115 SO_3Ba .
 II. 0,405 Grm. lufttrockene Substanz gaben 0,0445 H_2O bei 110° .
 III. 0,3995 Grm. lufttrockene Substanz, zweimal aus Wasser umkrystallisirt, gaben bei 110° 0,0425 H_2O .

	Berechnet	Gefunden		
		I.	II.	III.
SO_3	9,09	9,12	—	—
5 H_2O	10,23	10,98	10,98	10,64.

*) Diese Annalen **1880**, 248.

) Bull. soc. chim. **24, 535.

Das phenolschwefelsaure Cinchonidin löst sich bei 15° in 425 Theilen Wasser, leicht in kochendem Wasser. Aus seiner kalt gesättigten wässerigen Lösung wird es durch Phenolwasser zum gröfseren Theil ausgefällt. Heifser Alkohol löst es leicht und scheidet beim Erkalten einen Theil des Salzes in hübschen Prismen ab.

Das Salz färbt sich mit Eisenchlorid schwach dunkelgelb. Wenn somit die für Phenol charakteristische Reaction mit Eisenoxyd ausbleibt und aus diesem Grunde auf die Abwesenheit von Phenol [bezw. von Phenolhydroxyl *)] in dieser Verbindung geschlossen werden müfste, so scheiden doch andererseits verdünnte Säuren daraus Phenol sehr leicht ab, welches durch Ausschütteln mit Aether oder Petrolbenzin gewonnen werden kann. Auch durch Basen, wie z. B. durch Ammoniak, wird Phenol abgeschieden, während gleichzeitig das Alkaloid ausfällt. Die Carbonsäure hat in dieser Verbindung ihre ätzende Wirkung eingebüfst.

Auch mit Cinchonidinchlorhydrat bildet Phenol eine wohl charakterisirte Verbindung. Zu ihrer Darstellung löst man gleiche Molecule von Cinchonidinsalz und Phenol in heifsem Wasser, worauf beim Erkalten der Lösung die neue Verbindung krystallisirt, welche man zur völligen Reinigung zweckmäfsig aus kochendem Wasser umkrystallisirt.

Diese Verbindung, weifse körnige Krystalle bildend, verliert im unbedeckten Tiegel auf 100° erhitzt aufser Krystallwasser erhebliche Mengen von Phenol. Schon nach kurzer Zeit beträgt der Gewichtsverlust 10 bis 12 pC. Derselbe steigert sich dann allmähig, bis er schliesslich bei 120° etwa 22 pC. beträgt. Während dem (bei 120°) nimmt der Rückstand ein braunes Aussehen an und löst sich dann in Wasser mit brauner Farbe.

*) Diese Annalen 159, 158.

Wird aber das Salz in leicht verschlossenem Probirrohr auf etwa 100° erhitzt, so schmilzt es zuerst und verliert fast nur Wasser. Die hierauf erkaltete Masse bedeckt sich mit einer krystallinischen Kruste, bleibt jedoch im Innern während langer Zeit flüssig. Diese flüssige Masse stellt offenbar die wasserfreie Verbindung vor.

Auch wenn die krystallisirte Substanz mit heissem Wasser behandelt wird, so schmilzt anfänglich ein Theil derselben.

Das *phenolchlorwasserstoffsäure Cinchonidin* oder wohl richtiger *chlorwasserstoffsäures Phenolcinchonidin* genannt, löst sich leicht in Alkohol und in heissem Wasser, während 1 Theil Salz bei 15° 46 Theile Wasser zur Lösung erfordert. Aus letzterer Lösung wird es durch Phenolwasser zum Theil wieder abgeschieden. In Chloroform löst sich das Salz leicht, sehr wenig dagegen in Aether.

Es zeigt in seiner Auflösung in 97 vpc. Alkohol bei $t = 15^{\circ}$ und $p = 2$ ein Drehungsvermögen von $(\alpha)_D = -83,75^{\circ}$, woraus sich für das Alkaloid $(\alpha)_D = -124,12^{\circ}$ berechnet, nach den folgenden Ermittlungen.

Das im Exsiccator getrocknete Salz ergab nämlich für :

I. 0,569 Grm. Substanz 0,1785 AgCl.

II. 0,716 Grm. Substanz 0,2245 AgCl.

Mit Rücksicht auf den qualitativen Befund läßt sich für dieses Salz nur die Formel $C_{20}H_{24}N_2O$, C_6H_5O , $HCl + H_2O$ aufstellen, welche in 100 Theilen

	verlangt	gefunden	
		I.	II.
Cl	7,77	7,76	7,74.

Zu Eisenchlorid verhält sich diese Verbindung wie die vorige, auch hat in ihr das Phenol seine ätzenden Eigenschaften verloren, doch kann dasselbe durch Säuren leicht wieder regenerirt werden.

Um Aufklärung über die Constitution dieser Verbindung zu erhalten, wurden zwei weitere Versuche ausgeführt.

1) Es wurde chlorwasserstoffsäures Phenolcinchonidin in Phenolwasser gelöst und aus der verdünnten Lösung bei gewöhnlicher Temperatur mit Platinsolution ausgefällt, in der Absicht, auf solche Weise ein chlorwasserstoffsäures Phenolcinchonidinplatinchlorid darzustellen. Das in diesem Versuche resultirende Salz war indeß nur chlorwasserstoffsäures Cinchonidinplatinchlorid.

2) Cinchonidin wurde mit Phenol zu gleichen Moleculen in heißem verdünntem Alkohol gelöst behufs der Darstellung von Phenolcinchonidin. Beim Erkalten der Lösung schied sich zunächst eine ölige Flüssigkeit ab, die sich nach einiger Zeit in hübsche farblose glasglänzende Prismen umsetzte. Dieselben erwiesen sich in der That als eine Verbindung von Cinchonidin mit Phenol. Dieses *Phenolcinchonidin* verhielt sich zu Eisenchlorid wie das obige Chlorhydrat; verdünnte Salpetersäure schied aus ihm Phenol ab *).

Hiernach unterliegt es wohl keinem Zweifel, daß die Anlagerungen von Phenol in den obigen Verbindungen sowohl wie in den früher erwähnten Chininsalzen an die betreffenden Alkaloide und nicht an die entsprechenden Salze erfolgten. Indefs würde diese Anschauungsweise zwei Reihen von Verbindungen voraussetzen, nämlich von Verbindungen von gleicher Anzahl von Moleculen der Componenten, und Verbindungen von einem Molecul Phenol mit zwei Moleculen Alkaloid. Darüber können meines Erachtens nur Versuche entscheiden; so lange dieses nicht geschehen ist, sollte man obige Verbindungen von Phenol und Salzen in derselben Weise bezeichnen, wie es früher von Jul. Jobst und mir schon geschehen ist.

Uebrigens wird nicht in Abrede gestellt werden können, daß auch eine Verbindung von *Phenol mit Chinin* existirt,

*) Weiteres über diese Verbindung erfolgt später.

obwohl alle Versuche, diese Verbindung in einer greifbaren charakterisirten Form zu erhalten, bislang vergeblich waren. Weitere Versuche mit *Cinchonin*, *Conchinin* und *Chinamin* werden lehren, ob sich solche Verbindungen mit diesen Basen darstellen lassen. Bislang wurden nur Salze dieser Basen auf das genannte Verhalten geprüft.

Es ergab sich, dafs sich die *Conchinin*- und *Cinchonin*-salze wesentlich verschieden verhalten von den entsprechenden Cinchonidinsalzen. Zwar gehen diese Salze mit Phenol Verbindungen ein, allein diese sind amorph, ölig, in kaltem Wasser leicht löslich. Ein Ueberschufs von Phenolwasser scheidet sie aus wässriger Lösung ab.

In der gleichen Weise wie letztere Salze verhalten sich *Chinidin*- und *Cinchoninsulfat*. Beide werden zwar aus ihrer wässrigen Lösung durch Phenolwasser gefällt, allein diese Fällung ist sehr unvollständig.

Gereinigtes *Chinoidinsulfat* bzw. sogenanntes Chinin. sulfur. amorphum giebt erst bei grossem Ueberschufs von Phenolwasser eine bleibende amorphe Fällung. Doch trübt sich diese Lösung schon beim Zufügen von geringen Mengen Phenolwasser, ohne dafs eigentlich eine Fällung eintritt.

Chinaminsulfat giebt auffallender Weise keine Fällung mit Phenolwasser. Demnach zeigen die neutralen Sulfate der bis jetzt näher bekannten Chinaalkaloide wesentliche Verschiedenheiten in ihrem Verhalten zu Phenolwasser, so dafs letzteres auf diesem Gebiete als ein nicht ganz unwillkommenes Reagens betrachtet werden darf.

Zwar wurde schon früher von Hager *) das Phenolwasser als Reagens auf Chinaalkaloide, nämlich zur Entdeckung von Verfälschung der Chinarinden mit Chinoidin verwendet, jedoch damals der Gegenstand nicht ganz klar gestellt.

*) Dessen Commentar zur deutschen Reichspharmacopöe II, 530.

Denn nach dem Verhalten des gereinigten Chinoïdinsulfats zu Phenolwasser zu urtheilen, müßte die Menge von Chinoïdin oder Chinoïdinsalz schon sehr beträchtlich sein, bis die fragliche Reaction sicher eintritt. Indefs wäre es denkbar, daß Hager seine Controlversuche mit einem Chinoïdin ausführte, welches viel Cinchonidin enthielt, für welchen Fall die Reaction schon bei einem geringeren Grad der Verfälschung eintreten würde.

Oder ist die Empfindlichkeit dieser Reaction von einem besonderen, bis jetzt noch unbekannten Alkaloid abhängig? Diese Frage habe ich mir schon längst gestellt, bin aber leider noch nicht in der Lage, eine bestimmte Antwort hierauf zu geben.

Schließlich möchte ich darauf hinweisen, daß während das Phenol ein vorzügliches Mittel zur Beurtheilung der Qualität der Chinaalkaloide ist, letztere umgekehrt als Reagentien auf Phenol dienen können. Ich bin sogar der Meinung, daß einige Salze der Chinaalkaloide ähnliche Verwendung finden können, wie gewisse Bisulfite zur Erkennung und Abscheidung von Aldehyden und Acetonen. Insbesondere wird sich hierzu das Cinchonidinsulfat oder das käufliche, durch Seignettesalz fällbare Chinidinsulfat eignen.

Ueber Aricin und verwandte Substanzen; von *Demselben*.

Die Existenz des Aricins wurde früher *) von mir deshalb in Frage gestellt, weil alle meine Versuche, welche die

*) Diese Annalen **166**, 263.