

schlages mit Wasserdampf erhält man ein Nitroprodukt, das im Wesentlichen aus dem von Laubenheimer¹⁾ durch Kochen von Dinitrochlorbenzol $C_6H_3 \cdot Cl(1)NO_2(3)NO_2(4)$ mit Natronlauge dargestellten Nitrochlorphenol $C_6H_3 \cdot OH(1)Cl(3)NO_2(6)$ besteht. Zur Entscheidung der Frage, ob neben diesem Nitrochlorphenol beim Nitriren von Metachlorphenol noch ein zweites isomeres [$C_6H_3 \cdot OH(1)Cl(3)NO_2(4)?$] gebildet wird, reichte das vorhandene Material nicht aus. Zur Reindarstellung des Nitrochlorphenols $C_6H_3 \cdot OH(1)Cl(3)NO_2(6)$ wurde das Rohprodukt in das Natriumsalz übergeführt, dieses umkrystallisirt und aus dem reinen Salz (gef. 11.82, ber. 11.76 pCt. Na) das Phenol wieder abgeschieden. Es bildete citronengelbe dünne Prismen oder Nadeln und zeigte namentlich die beiden so charakteristischen Schmelzpunkte 38.9 und 32.7°. Bequemer als in der angegebenen Weise erhält man dieses Nitrochlorphenol aus dem Metachloranilin, indem man salpetrige Säure in die wässrige Lösung des salpetersauren Metachloranilins einleitet und die Flüssigkeit darauf der Destillation unterwirft. Das so dargestellte Nitrochlorphenol vom Schmp. 38.9 und 32.7° ergab bei der Analyse:

	Berechnet	Gefunden
Chlor	20.46	20.59
Stickstoff	8.08	8.06.

Der aus dem Silbersalz durch Erwärmen mit Methyljodid dargestellte Nitrochlorphenolmethyläther $C_6H_3Cl(NO_2)(OCH_3)$ krystallisirt aus Alkohol in langen, flachen, nur wenige Millimeter breiten, schwach gelblichgrün gefärbten Nadeln vom Schmp. 70.5°. Aus der Lösung in alkoholischem Ammoniak schied er sich dagegen in kleinen, glänzenden Prismen aus. In Aether und in heissem Alkohol ist er leicht löslich.

	Berechnet	Gefunden
Stickstoff	7.47	7.10.

Wird der Methyläther mit alkoholischem Ammoniak 10 Stunden lang auf 180° erhitzt, so geht er in Nitrochloranilin $C_6H_3 \cdot NH_2(1)Cl(3)NO_2(6)$ vom Schmp. 123.5° über.

Giessen, Universitäts-Laboratorium, im Mai 1878.

292. O. Hesse: Ueber Conchininsulfat.

(Eingegangen am 27. Mai; verlesen in der Sitzung von Hrn. A. Pinner.)

In der Sitzung der Pariser pharmaceutischen Gesellschaft am 9. Januar dieses Jahres machte Petit die Mittheilung, dass nach seinen Versuchen das „Chinidinsulfat“ des Handels bei 100° äusserst geringe Mengen Wasser verliere und daher anzunehmen sei, dass dieses

¹⁾ Diese Berichte IX, 768.

Salz ohne Krystallwasser krystallisire. Da mir nun bisher nur ein Chinasulfat vorgekommen ist, welches wasserfrei in den Handel gelangt, nämlich das Homocinchonidinsulfat, so war ich anfänglich der Meinung, Petit's Chinidinsalz sei das ebengenannte Sulfat gewesen; allein aus einer spätern Mittheilung von de Vry¹⁾ ersehe ich, dass mit diesem Chinidinsalz wirklich Conchininsulfat gemeint ist.

Angesichts dieser Mittheilungen erübrigt nur noch, den Gegenstand einer genaueren Betrachtung zu unterwerfen, was im Folgenden geschehen soll.

Was zunächst die Zusammensetzung des fraglichen Salzes betrifft, so habe ich dieselbe vor 10 Jahren²⁾ entsprechend der Formel $2\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{SO}_4\text{H}_2 + 2\text{H}_2\text{O}$ gefunden. Hiernach enthält das Salz in 100 Theilen: 82.87 pCt. Alkaloid, 12.53 pCt. SO_4H_2 (entsprechend 10.23 pCt. SO_3) und 4.60 pCt. Krystallwasser. Ein wasserhaltiges neutrales Conchininsulfat von einer andern Zusammensetzung als die eben angeführte giebt es nicht.

De Vry gesteht nun zwar ein, dass das fragliche Salz zufolge neuerer Untersuchungen von Oudemans wirklich 2 Mol. H_2O enthalte; allein in Betreff des Handelspräparates habe Petit Recht, denn er (de Vry) habe solches ebenfalls nahezu wasserfrei gefunden. De Vry glaubt nun dies letztere Resultat mit der Annahme erklären zu können, das Conchininsulfat besitze die Eigenschaft, sein Krystallwasser sehr leicht zu verlieren.

Indess kann man sich leicht davon überzeugen, dass alles Conchininsulfat des Handels, mag es nun diesen Namen oder den dubiosen Namen „Chinidinsulfat“ tragen, 2 Mol. H_2O enthält, vorausgesetzt, dass man bei der Untersuchung desselben gründlicher zu Werke geht als Petit und de Vry gethan haben. Beide begingen nämlich den Fehler, dass sie ihre Präparate behufs der Wasserbestimmung nur im Wasserbade d. i. bei 100° erhitzen; allein bei dieser Temperatur entlässt das Conchininsulfat nur einen kleinen Theil (bis zu etwa 1 pCt.) seines Krystallwassers. Erst wenn man das Salz längere Zeit auf 120° erhitzt, wird es wasserfrei erhalten.

Beachtet man ferner, dass das bei 100° theilweise oder bei 120° ganz entwässerte Salz an feuchter Luft den erlittenen Verlust rasch wieder durch Aufnahme von Wasser ergänzt, so erweist sich damit auch die Unmöglichkeit, dass das Conchininsulfat unter normalen Verhältnissen längere Zeit im Handel wasserfrei existiren kann, falls irgend ein Fabrikant es wasserfrei in den Handel brächte. Letzteres ist aber nicht der Fall.

Denn die Temperatur, bei welcher der Fabrikant seine krystallisirten Chinasulfate trocknet, erreicht in keinem Falle die Höhe von

¹⁾ Pharm. Journ. Trans. (3) 8, 745.

²⁾ Annalen Chem. Pharm. 146, 364.

120°, ja sie erreicht nicht einmal 80°. Bei letzterer Temperatur aber verliert das Conchininsulfat keine Spur Krystallwasser.

Man kann daher nicht wohl mit de Vry behaupten, dass es sein Krystallwasser sehr leicht verliere.

In dieser Beziehung unterscheidet sich das Conchininsulfat wesentlich von dem Chinin-, Cinchonidin- und Cinchoninsulfat¹⁾, welche ihr Krystallwasser äusserst leicht bei 100° abgeben, und nicht minder von dem Homocinchonidinsulfat, welches seinen Wassergehalt schon bei gewöhnlicher Temperatur einbüsst.

Was ferner die Prüfung des Conchininsulfats auf seine Reinheit betrifft, so macht de Vry auch darüber ungenügende Angaben. Nach ihm soll sich nämlich die Reinheit dieses Salzes in folgender Weise ergeben:

Man hat 1 Gr. Sulfat in 50 Gr. heissem Wasser zu lösen und hierzu 0.5 Gr. Jodkalium zu bringen. Dabei entsteht, wenn Conchininsalz vorhanden ist, ein schweres, sandiges Pulver als Niederschlag. Nach einigen Stunden wird die Flüssigkeit abfiltrirt und mit einigen Tropfen Ammoniakliquor vermischt, wobei, wenn ein gutes Conchininsulfat vorliegt, höchstens nur eine schwache Trübung entsteht.

Ich habe früher schon in Liebig's Annalen 176, 322 eine Vorschrift zur Prüfung des Conchininsulfats bekannt gegeben, welche wie folgt lautet:

1) Man erwärmt 0.5 Gr. (1 Thl.) Sulfat mit 10 Cc. (20 Thln.) Wasser auf etwa 60° und bringt hiezu 0.5 Gr. (1 Thl.) reines Jodkalium, rührt die Masse einige Male um, lässt erkalten und filtrirt nach etwa 1 Stunde die Flüssigkeit von dem Niederschlage ab. War das Präparat frei von andern Chinaalkaloiden, so bleibt das Filtrat auf Zusatz von einem Tropfen Ammoniakliquor vollkommen klar, im andern Falle entsteht aber eine Fällung.

Die Aehnlichkeit zwischen beiden Methoden ist auffallend; man könnte sogar versucht sein zu glauben, de Vry habe meine Methode einfach copirt und sie zu dem Zweck abgeändert, um sie nun als eigne Erfindung ausgeben zu können. Allein durch diese Abänderung wurde eine mangelhafte Methode geschaffen.

Denn fürs Erste giebt es de Vry dem Experimentirenden anheim, was derselbe unter „schwache Trübung“ verstehen will, und zweitens lässt sich nach de Vry's Methode eine Beimengung von 2 pCt. Cinchonidin- oder Homocinchonidinsulfat im Conchininsalz nicht mehr nachweisen, während ein solch unreines Präparat, nach meiner Methode geprüft, ein Filtrat liefert, das auf Zusatz von einem Tropfen Ammoniakliquor einen reichlichen Niederschlag giebt.

¹⁾ Cinchonin = C₂₀H₂₄N₂O.

Wenn übrigens ein Conchininsulfat die unter 1 angeführte Probe hält, so folgt daraus durchaus noch nicht, dass es ganz rein ist, sondern es kann noch Ammoniaksalze, sowie gewisse anorganische Salze enthalten, die bei der Darstellung des Sulfats mit auskrystallisirten. Mir ist eine derartige Beimengung allerdings bis jetzt nur in einem Falle vorgekommen, nämlich in einem englischen Fabrikat, das den Namen Sulphate of Quinine trug, und welches aus 93 pCt. Conchininsulfat und 7 pCt. anorganischen Salzen bestand. Diese Beimengungen werden für sich erhalten, wenn das Salz mit einem gewissen Gemisch von Chloroform und Alkohol behandelt wird. Daher wird

2) 1 Gr. des Salzes mit 7 Cc. eines Gemisches von 2 Vol. Chloroform und 1 Vol. 97 VpCt. Alkohol übergossen, womit bei reinem Salz eine klare Lösung resultirt.

Das Conchininsulfat löst sich bekanntlich auch sehr leicht in reinem Chloroform. Da andererseits Cinchonidinsulfat, das am meisten mit Conchininsulfat verwechselt wird, sich sehr schwer in Chloroform löst, so liesse sich allenfalls auf dieses ungleiche Verhalten eine Unterscheidung beider gründen. Doch ist dabei nicht zu übersehen, dass das Cinchonidinsulfat nicht unlöslich in Chloroform ist und daher immer eine gewisse Menge davon in letzteres übergeht. Schüttelt man die Chloroformlösung mit kaltem Wasser, so geht fast die ganze Menge Cinchonidinsulfat, welche vorhanden ist, sowie ein Theil Conchininsulfat, in das Wasser über und lässt sich dann in dieser neuen Lösung bequem durch Seignettesalz nachweisen.

Die Auflösung von reinem Conchininsulfat in Chloroform ist anfänglich farblos; sie färbt sich jedoch beim längern Aufbewahren im Dunkeln gelblich und zeigt einen schwachen, kaum erkennbaren grünen Lichtreflex, ebenso wenn sie der Einwirkung des diffusen Lichtes ausgesetzt wird. In beiden Fällen bleibt die Lösung klar. Wird aber die frisch bereitete Lösung der Einwirkung des direkten Sonnenlichtes ausgesetzt, so trübt sie sich nach wenigen Stunden und scheidet in geringer Menge einen amorphen Körper ab; die Lösung selbst färbt sich allmählig braun. In den beiden ersteren Fällen wird die Lösung beim Schütteln mit kaltem Wasser vollständig entfärbt, indem die färbende Substanz in das letztere übergeht, das nun schwach saure Reaction und blaue Fluorescenz zeigt. Was die dem direkten Sonnenlichte ausgesetzte Lösung betrifft, so wird diese zwar nicht ganz beim Schütteln mit Wasser entfärbt, auch nimmt das Wasser eine etwas stärkere saure Reaction an als bei den andern beiden Lösungen; allein im übrigen treten keine Verschiedenheiten auf. Das Alkaloid selbst erleidet dabei keine nennenswerthe Veränderung.

In Anbetracht des Umstandes, dass die gesättigte wässrige Lösung des Conchininsulfats rothes Lackmuspapier bläut, muss wohl ange-

nommen werden, dass fragliches Salz durch Chloroform zum Theil in freie Base und Säure beziehungsweise in saures Salz zerlegt wird, namentlich unter dem Einflusse des direkten Sonnenlichtes.

Ich habe es für nöthig gehalten, diese letzteren Versuche auszuführen, um mir dadurch ein Urtheil bilden zu können über jene grün fluorescirende „Chinidinlösung“, welche Schaer¹⁾ in der Sitzung der chemischen Gesellschaft zu Zürich am 8. August 1876 vorzeigte und mir kurze Zeit darauf zur weitem Untersuchung gütigst zusandte. Diese Lösung wurde gegen $1\frac{3}{4}$ Jahr vor Licht geschützt aufbewahrt, wobei sie anscheinend ihr prächtiges Farbenspiel nicht verändert hatte. Währenddem hatte eine gleichzeitig beobachtete Auflösung von reinem Conchininsulfat in reinem Chloroform eine schwachgelbliche Färbung angenommen.

Schaer's Lösung wurde nun mit kaltem Wasser geschüttelt, wobei sich das Chloroform entfärbte und es dann nur noch Spuren von Alkaloid zurückhielt, welche kein Conchinin waren. Andererseits zeigte die wässrige Lösung die prachtvoll grüne Fluorescenz in anscheinend stärkerem Grade als die ursprüngliche Lösung. Die weitere Untersuchung der wässrigen Lösung ergab nun das überraschende Resultat, dass sie Cinchonidinsulfat mit Spuren von Chininsulfat enthielt, welche beide durch Seignettesalz präcipitirt wurden, während die grünfärbende Substanz in der Lösung blieb. Von Conchinin war dagegen keine Spur zu entdecken.

Da nun das Conchininsulfat nicht die Fähigkeit besitzt, sich in chininhaltiges Cinchonidinsulfat umzusetzen, so folgt daraus, dass Schaer das Sulfat des Chinidins von Winkler²⁾ in Anwendung brachte und nicht, wie derselbe behauptete, das Sulfat von Pasteur's Chinidin. Derartige Verwechslungen sind jetzt, beiläufig bemerkt, zur Tagesordnung geworden, obwohl man sich bisweilen den Anschein zu geben sucht, als verstehe man unter Chinidin ausschliesslich Pasteur's Chinidin.

Ob nun jene schöne Farbenreaction, auf welche Schaer erstmals hinwies, unter den angegebenen Verhältnissen durch chininhaltiges Cinchonidinsulfat bedingt ist oder durch das Chloroform, welches offenbar Alkohol enthielt, lasse ich heute dahin gestellt sein; dem Conchininsulfat kommt dieselbe sicher nicht zu.

1) Diese Berichte IX, 1314.

2) Ebendasselbst X, 2152 u. 2155.