

Mitteilung aus dem pharmazeutischen Institut
der Universität Straßburg.

Ueber Alkaloid-Reaktionen mit Perhydrol.

Von E d. S c h a e r.

(Eingegangen den 13. VII. 1910.)

Schon vor einer Reihe von Jahren hat E. Springer¹⁾ Beobachtungen über die Wirkung sowohl des Caro'schen Reagens²⁾ (einer Lösung von Ammoniumpersulfat in konzentrierter Schwefelsäure), als auch einer Mischung von Wasserstoffperoxyd und konzentrierter Schwefelsäure³⁾ auf Alkaloide angestellt, in der Meinung, daß sich möglicherweise charakteristische Reaktionen für einzelne Pflanzenbasen ergeben würden. Diese Erwartung hatte sich damals nur in sehr beschränktem Maße erfüllt; da nun aber seither das konzentriertere 30% ige chemisch reine „Perhydrol“ der Firma E. M e r c k zugänglich geworden war, sah ich mich zu einer Wiederholung und Ergänzung der seinerzeit im hiesigen Laboratorium vorgenommenen Versuche Springer's veranlaßt. Ueber die neu gewonnenen Beobachtungen habe ich letztes Jahr an der Jahres-sitzung der Schweizerischen chemischen Gesellschaft in Lausanne (7. September 1909) eine kürzere vorläufige Mitteilung gebracht, die ich hier durch eine etwas ausführlichere Darlegung erweitern möchte, um so mehr, als eine damals erwähnte Reaktion sich durch seither vorgenommene zahlreiche Wiederholungen als nur bedingungsweise richtig erwiesen hat. Wie zu erwarten stand, haben sich infolge erheblicher Verschiedenheit in der Stärke des Reagens einige Abweichungen von den seinerzeit von Springer gemachten Angaben herausgestellt. Das Reagens wurde durch vorsichtige Mischung von 1 Volumen Perhydrol mit 10 Volumen reiner Schwefelsäure bereitet und für die einzelnen Versuche bzw. für kleine Serien einiger weniger Versuche jeweilen frisch hergestellt. Die Reaktionen wurden mit ca. 1 ccm des gekühlten Reagenz-gemisches und 5—10 mg der verschiedenen Substanzen im Porzellan-napf oder Schälchen vorgenommen. Da es sich dabei in erster Linie um praktische Zwecke der pharmazeutisch-chemischen Analyse

¹⁾ Beiträge zur analytischen und toxikologischen Chemie der Alkaloide. Inaugural-Dissertation, Straßburg 1901, S. 47.

²⁾ H. C a r o, Ztschr. f. angewandte Chemie 1898, 845.

³⁾ S. B a e y e r u. V i l l i g e r, Ber. d. d. chem. Ges. 1900, 124.

handelt, so mag außer Diskussion bleiben, inwieweit das Reagens als einfaches Gemenge der beiden Ingredienzien oder als Ueberschwefelsäure oder als sogenannte Caro'sche Säure in Wirksamkeit tritt, weniggleich das theoretische Interesse einer gelegentlichen späteren Ermittlung dieser Verhältnisse keineswegs zu leugnen ist. Unter Verzicht auf eine allzu ausführliche Darlegung aller Einzelheiten der zahlreichen, jeweilen mehrfach wiederholten Versuche mögen nachstehend die wichtigeren Beobachtungsergebnisse zusammengestellt werden:

Zunächst ist hervorzuheben, daß bei einer nicht geringen Anzahl von Alkaloiden durch Perhydrol-Schwefelsäure keinerlei Färbungen hervorgerufen werden, sei es, daß das Reagens allein oder nach Zusatz kleiner Mengen Bredig'schen Platinsols mit denselben in Berührung gebracht wird. Dahin gehören u. a. Atropin, Cocain, Coniin, Aconitin und Pilocarpin. Ebenso verhalten sich, um dies nebenbei zu erwähnen, einige bei toxikologischen Analysen nicht selten vorkommende Glykoside und Bitterstoffe, wie namentlich Digitoxin, Digitalin kryst. und Santonin indifferent, bezw. tritt nur die grünlichgelbe oder hell orangegelbe Färbung auf, welche die genannten Digitalisglykoside unmittelbar nach ihrer Vermengung mit reiner Schwefelsäure erzeugen.

Im allgemeinen läßt sich sagen, daß diejenigen Pflanzenbasen, welche mit Perhydrol-Schwefelsäure auffallendere Färbungen hervorgerufen, mit wenigen Ausnahmen solche sind, welche wie z. B. Strychnin und Morphin, auch mit anderweitigen Oxydationsmitteln in Kombination mit Schwefelsäure Färbungen entstehen lassen. Im übrigen erweisen sich die durch das genannte Reagens erzeugten Farbenreaktionen meistens als weniger charakteristisch als mancherlei bisher bekannte Reaktionen, wie wir dieselben etwa bei den beiden letztgenannten Alkaloiden kennen.

Bemerkenswert ist insbesondere das Verhalten des Chinins, welches bekanntlich in Schwefelsäurelösung mit keinem der bei Alkaloidreaktionen üblichen Oxydationsmittel Färbungen hervorruft, sondern nach Vorbehandlung mit gewissen oxydierenden Agentien (wie Chlor, Brom, Hypochloriten in saurer Lösung, Kaliumchlorat mit Schwefelsäure) erst nach Uebersättigung mit Ammoniak die bekannte Grünfärbung (Thalleiochinreaktion) erzeugt.

Schon in kleinsten Mengen bringt Chinin oder ein Chininsalz mit dem Wasserstoffperoxyd-Schwefelsäuregemisch eine intensiv zitronengelbe—kanariengelbe Färbung hervor, wie dies ungefähr gleichzeitig, aber unabhängig vom Verfasser, auch von Denigès

beobachtet und veröffentlicht worden ist. Mit Recht weist dieser Autor darauf hin, daß das erwähnte Verhalten ebenso als eine empfindliche Reaktion auf Wasserstoffperoxyd wie auf Chinin benützt werden kann. Im weiteren möge noch beigefügt werden, daß bei Einschaltung kleiner Mengen von Ferricyankalium, wenn letzteres dem Reagenzgemisch vor dem Chinin zugesetzt wird, eine tief orangerote Färbung auftritt. Dem Chinin analog verhält sich das isomere Chinidin (P a s t e u r), während dagegen Cinchonin und Cinchonidin keinerlei Färbung hervorrufen. Eine kaum bemerkbare leicht gelbliche Färbung kann bei diesen letzteren Alkaloiden dann wahrgenommen werden, wenn bei einzelnen Präparaten Spuren von Chinin bzw. Chinidin als Verunreinigung vorhanden sind. Aus dem Gesagten ergibt sich, daß die mit Perhydrol-Schwefelsäure auftretende Gelbfärbung neben der Thalleiochinreaktion als Erkennungsmittel für Chinin und Chinidin gelten darf. Ueber das Verhalten eines Perhydrol-Salzsäuregemisches zu Chinin wird später noch die Rede sein.

S t r y c h n i n ruft in Perhydrol-Schwefelsäure, welcher eine kleine Menge von kolloidaler Platinlösung zugesetzt worden ist, langsam, meist erst nach einigen Stunden, eine schwach purpurrote Färbung hervor, welche sich, ähnlich wie die Veratrin-Salzsäurereaktion, durch außerordentliche Stabilität auszeichnet, deshalb neben den bekanntlich relativ rasch sich verändernden bzw. verbleichenden gewöhnlichen Strychninreaktionen mit Schwefelsäure und Oxydationsmitteln gelegentlich als Kontrollreaktion verwertbar ist.

Das B r u c i n erzeugt mit dem Reagens eine intensiv rötlich-gelbe, nach vorherigem Zusatz von etwas Platinlösung mehr orangerote Färbung, welche sich von der bekannten Salpetersäure- und Schwefelsäure-Salpetersäurereaktion des Brucins bei analoger Empfindlichkeit dadurch unterscheidet, daß die blutrote oft ins Purpurrote spielende Anfangsfärbung der beiden letztgenannten Reaktionen nicht auftritt.

Die O p i u m - A l k a l o i d e, insbesondere Morphin, Codein, Narcotin, Narcein und Papaverin lassen mit dem Perhydrol-Reagens, sei es, daß dasselbe allein oder unter Zusatz von etwas Platinsol verwendet wird, orangerote bis purpurrote, zum Teil auch nur dunkel braungelbe Färbungen entstehen, die jedoch bald verschwinden und daher diese Reaktionen als weniger brauchbar zur praktischen Verwertung bei toxikologischen Analysen erscheinen lassen. Auch das Apomorphin gibt mit dem Reagens dunkel rotbraune Reaktion, die jedoch keinen Vorzug vor den bisherigen Apomorphinreaktionen aufweist.

Durch **Berberin** wird das Perhydrol-Reagens dunkel kirschrot gefärbt, welche Färbung allmählich in Braunrot übergeht.

Hydrastin erzeugt eine intensiv schokoladenrote Färbung, welche besonders rasch und intensiv eintritt, wenn dem Reagens zuvor etwas kolloidale Platinlösung beigelegt wurde. Die beiden letztgenannten Alkaloide geben demnach mit der Perhydrol-Schwefelsäuremischung charakteristische Reaktionen.

Emetin bzw. das käufliche Gemenge der gereinigten beiden Hauptalkaloide ruft in dem Reagens eine intensive dunkel orangerote Färbung hervor, welche viel stärker auftritt als die bekannte gelbrote Färbung, die durch Behandlung mit Salzsäure und Hypochlorit entsteht.

- Eine brauchbare Reaktion zeigt auch **Nicotin**, welches mit dem Perhydrol-Reagens eine dunkel schokoladenrote Färbung erzeugt, die an die erwähnte Reaktion des Hydrastins erinnert, welches als nicht flüchtiges Alkaloid sich leicht von Nicotin trennen läßt.

Wird **Veratrin** in reiner konzentrierter Schwefelsäure gelöst, so nimmt die anfänglich rein gelbe und fluoreszierende Lösung durch Zusatz kleiner Mengen Perhydrol sofort intensiv blutrote bis kirschrote Farbe an. Dieselbe Erscheinung zeigt sich jedoch auch dann, wenn statt Perhydrol entsprechend kleine Mengen von Wasser zugefügt werden und ist deshalb wohl auf den Wassergehalt des Perhydrols zurückzuführen, wie denn auch der spontane Uebergang der Gelbfärbung einer frischen Veratrin-Schwefelsäurelösung in Rot streifenförmig von der Oberfläche nach den tieferen Schichten auszugehen scheint, was auf einen gewissen Zusammenhang der Wasseranziehung der Schwefelsäure mit dem genannten Farbenwechsel zu deuten scheint.

Während aber die allmählich gebildete blut- bis kirschrote Farbe der Veratrin-Schwefelsäurelösung einige Zeit stabil bleibt, verändert sich dieselbe bei Anwesenheit von Perhydrol relativ rasch und macht einer dunkel gelbbraunen Färbung Platz. Es ist demnach die Verwendung reiner Schwefelsäure zur Veratrinreaktion der Benützung perhydrolhaltiger Schwefelsäure weit vorzuziehen.

Endlich möge einer Verwendung von Perhydrol mit Salzsäure gedacht werden, welche an Stelle des bisherigen Verfahrens, d. h. der Verdampfung mit Chlorwasser oder Bromwasser zum Nachweise von **Coffein** oder **Theobromin** dienen kann. Wenn kleine Mengen dieser Alkaloide mit einer Mischung von reiner Salzsäure und etwas Perhydrol, am besten unter Zusatz von etwas kolloidaler Platinlösung, in einem Schälchen auf dem Wasserbade

verdampft werden, hinterbleibt der bekannte hell zwiebelrote Rückstand, der bei Berührung mit Ammoniak die purpurrote Färbung annimmt. Der Vorteil der Anwendung dieses Verfahrens liegt darin, daß die Reaktion sehr sicher und regelmäßig eintritt, weil Chlor in statu nascendi allmählich durch Einwirkung des Perhydrols auf die Salzsäure gebildet wird, während bei Behandlung und Verdunstung mit Chlor- oder Bromwasser nicht selten eine allzu rasche Verflüchtigung des Chlors oder Broms erfolgt. Der Zusatz kolloidaler Platinlösung ist für das Zustandekommen der Reaktion keineswegs notwendig, wirkt aber fördernd und beschleunigend auf die Bildung des rötlichgelben Rückstandes ein. Wird Coffein mit etwas verdünntem Perhydrol und einigen Tropfen kolloidaler Platinlösung auf dem Wasserbade verdampft, so entsteht bei Kontakt des Rückstandes mit Ammoniak keine purpurrote Färbung; ebenso entsteht keine Färbung, wenn Coffein mit Perhydrol-Schwefelsäure unter leichter Erwärmung behandelt und hierauf die Mischung tropfenweise in Ammoniak eingegossen wird.

Es lag nahe, das erwähnte Verhalten des Perhydrol-Salzsäuregemisches zu Coffein und Theobromin auch zur Anstellung der Thalleiochinreaktion mit Chinin und Chinidin zu benützen. Bei Uebergießen kleiner Mengen dieser Alkaloide mit Perhydrol-Salzsäure und kürzerem Erwärmen ruft nach dem Erkalten die Uebersättigung mit Ammoniak unter gewissen Bedingungen, welche vollkommen klar zu legen noch nicht gelungen ist, die charakteristische Grünfärbung hervor, während in der Mehrzahl der Fälle die Reaktion ausbleibt, sodaß diese Modifikation des Verfahrens nicht an die Stelle der bisherigen Methode treten kann. Behandelt man dagegen Chinin oder Chinidin in der oben bei Coffein angeführten Weise (Zusatz von Perhydrol-Salzsäure und Eindampfen auf dem Wasserbade), so hinterbleibt ein hell zitronengelber Rückstand, der bei Befeuchtung mit Ammoniakflüssigkeit zunächst eine holzbraune, später eine reine dunkel sepiabraune Färbung annimmt, welche sehr stabil ist und nicht nur stunden- sondern tagelang andauert.

Wenn auch, wie aus vorstehenden Angaben ersichtlich, Perhydrol-Schwefelsäure und Perhydrol-Salzsäure nur in einer kleineren Zahl von Fällen charakteristische Färbungen mit Alkaloiden hervorrufen, so lassen sich doch meines Erachtens einige der erwähnten Reaktionen sehr wohl zur Erkennung einzelner Alkaloide oder doch zum mindesten zur Kontrolle und Bestätigung bisher bekannter Reaktionen verwerten.
