

nisse. Man spart also nicht nur Reaktionsraum, sondern auch Benzinflüssigkeit und führt die Reaktion in kürzerer Zeit zu Ende.

Da diese Effekte, um auf Hurters Berechnung zurückzukommen, beim Durchleiten durch Reaktionstürme viel billiger erreicht werden können als beim Durchpressen durch Flüssigkeitssäulen, ist ersichtlich, daß sich für viele Fälle Absorptionstürme werden anwenden lassen, wenn man die obigen Ausführungen berücksichtigt.

Hoffentlich gibt mein Vortrag die Anregung dazu, die bereits bekannten Vorteile der Reaktionstürme noch mehr als bisher zu würdigen.

Über Indikatoren zur maßanalytischen Bestimmung der Chinaalkaloide.

Von Dr. J. Messner.

Schon vor 3 Jahren habe ich in Mercks Bericht (1900, 13) und in der Apotheker-Zeitung (1900 No. 49) darauf hingewiesen, daß das deutsche Arzneibuch bei der maßanalytischen Bestimmung der Chinaalkaloide mit dem Indikator Hämatoxylin keinen besonders günstigen Griff getan hat, was inzwischen auch von anderer Seite bestätigt worden ist. So sagt z. B. auch H. Beckurts¹⁾, daß ihm das Hämatoxylin nicht empfehlenswert erschien, und in einer erst jüngst erschienenen Abhandlung über die Bestimmung des Chinins äußert sich W. Hille²⁾ nicht in günstigem Sinne über diesen Indikator. Ich hatte deshalb schon an genannter Stelle für das Hämatoxylin ein anderes Titrationsverfahren vorgeschlagen und nebenbei auch den von Riegler³⁾ angegebenen Indikator als brauchbar bezeichnet. Weitere Versuche haben aber ergeben, daß beide Indikatoren nicht das leisten, was sie anfangs zu versprechen schienen, und einige Vorkommnisse, die ich hier nicht näher erörtern will, zeigten, daß es immer noch an einem wirklich brauchbaren Indikator für die Bestimmung der Chinaalkaloide fehlt. Das war die Veranlassung zu nachstehenden Untersuchungen. Zwar sind in Bezug auf Indikatoren für die Bestimmung der Alkaloide schon weitläufige und genaue Versuche angestellt worden, wie z. B. in der interessanten Abhandlung von C. Kippelberger⁴⁾, allein ich wollte speziell für die Chinaalkaloide die gebräuchlichsten Indikatoren einer möglichst ein-

gehenden Untersuchung unterziehen, um festzustellen, ob die 4 Hauptchinaalkaloide gleich stark auf die verschiedenen Indikatoren einwirken oder was dasselbe ist, ob die Indikatoren gleich empfindlich seien gegen die 4 Chinaalkaloide oder nicht und welcher Indikator nicht nur der empfindlichste, sondern auch derjenige sei, der bei seinem Farbenumschlag der individuellen Beobachtung und Beurteilung den geringsten Spielraum ließ. Letzteres bezweckte ja bekanntlich unter anderem auch die internationale Indikatorenkommission mit der Angabe der beiden Indikatoren Phenolphthalein und Methylorange für die Acidimetrie und Alkalimetrie im allgemeinen⁵⁾.

In den Kreis dieser Untersuchung zog ich die gebräuchlichsten alkaliempfindlichen Indikatoren Azolitmin, Hämatoxylin, Hämatein, Kongorot, Cochenille, Fluorescein, Phenacetolin, Gallein, Roseol, Luteol, Methylorange, Jodeosin und Lackmoid. Zur Titration wurden 1-proz. alkoholische Lösungen von reinem wasserfreiem Chinin, Chinidin, Cinchonin und Cinchonidin⁶⁾ verwendet oder Lösungen der genannten Alkaloide in $\frac{1}{10}$ N.-Salzsäure. Die gefundenen Resultate sind in folgendem verzeichnet. Auf Angabe der einzelnen Titrationsbefunde glaube ich dabei verzichten zu dürfen, da ihre große Zahl und eingehende Beschreibung einen zu großen Raum in Anspruch nehmen würde, ohne dadurch für Übersichtlichkeit und besseres Verständnis wesentlich beitragen zu können. Erwähnt sei noch, daß als Indikatorflüssigkeiten die Lösungen der betreffenden Farbstoffe nach Angabe von Glaser⁷⁾ verwendet wurden, daß je 0,1 g Alkaloid in 50 ccm Flüssigkeit (Wasser, Alkohol oder Mischungen von Wasser und Alkohol) zur Titration kam und daß mit $\frac{1}{10}$ N.-Lösungen titriert wurde.

Azolitmin.

Dieser Indikator verlangt entweder Übung oder die Benützung einer Vergleichsflüssigkeit, da die Farbenumschläge bei Anwesenheit von Chinaalkaloiden nicht so scharf sind, als daß sie von jedem gleichmäßig beurteilt werden könnten. Der Farbenwechsel geht in wässriger und alkoholischer Lösung etwas zu langsam vor sich, wird auch in Anwesenheit von Alkohol insofern beeinträchtigt, als er bei der Titration auf Sauer (Rot) etwas zu früh und auf Alkalisch (Blau)

¹⁾ Apoth.-Zeitg. 1903, 75.

²⁾ Archiv d. Pharm. 1903, 106.
³⁾ Pharm. Zeentralh. 1899, 630.

⁴⁾ Zeitschr. f. analyt. Chem. 1900, 201.

⁵⁾ G. Lunge, Zeitschr. f. ang. Chem. 1903, 145.
⁶⁾ Die Alkaloide waren durch Schmelzpunkt und auf polarimetrischen Wege auf ihre Reinheit geprüft.

⁷⁾ Indikatoren; Wiesbaden, Kreidels Verlag. 1901.

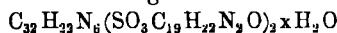
etwas zu spät eintritt. Will man eine Vergleichsflüssigkeit benützen, ein Verfahren, das ich übrigens nicht empfehlen will, so löst man 0,1 g wasserfreies reines Alkaloid in 50 ccm einer Mischung von Alkohol und Wasser, gibt einige Tropfen Azolitminlösung und 3,1 ccm $\frac{1}{10}$ N.-Salzsäure zu, wenn es sich um die Titration von Chinin oder Chinidin handelt, oder 3,4 ccm $\frac{1}{10}$ N.-Salzsäure, wenn Cinchonin oder Cinchonidin zur Lösung verwendet worden ist. Das zu prüfende Alkaloid bringt man unter den gleichen Bedingungen zur Titration, indem man auf die Farbe der Vergleichsflüssigkeit einstellt. Bei diesem Vergleichsverfahren ist außer anderen Bedenken schon der Umstand mißlich, daß man sich ein reines wasserfreies Alkaloid von absoluter Zuverlässigkeit herstellen muß, was ziemlich umständlich ist. Andererseits muß die zu titrierende Alkaloidlösung farblos sein, da sonst ein Vergleich ausgeschlossen oder doch sehr in Frage gestellt ist. Da aber bei der Bestimmung von Chinaalkaloiden in Extraktten und Rinden immer mehr oder weniger gefärbte Alkaloidlösungen zur Titration kommen, so ist das Azolitmin als Indikator hierfür nicht zu empfehlen.

Die Empfindlichkeit des Indikators gegenüber den 4 Chinaalkaloiden ist so wenig verschieden, daß sie für die maßanalytische Bestimmung derselben nicht in Betracht kommen kann.

Kongorot.

Dieser Indikator, der von Glaser⁸⁾ als zur Titrierung von Alkaloiden sehr geeignet empfohlen wird, ist von C. Kippenberger zur maßanalytischen Bestimmung vieler Alkalioide als unbrauchbar bezeichnet worden. In der Tat verhält sich Kongorot gegen die Chinaalkaloide geradezu auffallend. Sowohl eine wässerige als eine alkoholische Lösung der Chinaalkaloide wird nach einem verhältnismäßig großen Zusatz von Säure durch Kongorot statt blau rot gefärbt.

Ich habe gefunden, daß die Chloride und Sulfate der Chinaalkaloide in wässriger Lösung mit Kongorot völlig unlösliche amorphe Körper bilden. Die Cinchonidinverbindung habe ich etwas näher untersucht. Sie ist in lufttrockenem Zustande ein bräunlichrotes (amorphes) Pulver, das in Wasser, Äther und Benzol unlöslich, in Alkohol aber verhältnismäßig leicht löslich ist. Die Analyse ergab 40 Proz. Cinchonidin, wonach der Körper die Zusammensetzung



haben dürfte. Anfangs glaubte ich die oben geschilderte Unempfindlichkeit des Kongo-

rotes gegen Mineralsäuren auf die Unlöslichkeit genannter Verbindung in Wasser zurückführen zu müssen. Schüttelt man aber eine kleine Menge dieser Verbindung mit etwas Wasser, so bewirkt schon ein Tropfen $\frac{1}{10}$ N.-Salzsäure die Blaufärbung desselben, womit nachgewiesen ist, daß sie doch säureempfindlich ist. Ebenso verhält sich die Verbindung, wenn man sie mit verdünnter Kochsalzlösung schüttelt und einen Tropfen Säure zusetzt. Gibt man aber nachträglich Alkohol zu, so löst sich der blau gewordene Körper wieder mit roter Farbe und es bedarf dann eines großen Säureüberschusses, um die Lösung blau zu färben.

Schüttelt man dagegen genannte Verbindung mit einer wässrigen Chininlösung, so wird die rote Farbe des unlöslichen Körpers durch einige Tropfen $\frac{1}{10}$ N.-Salzsäure nicht verändert. Damit dürfte aber schon eine Erklärung gefunden sein. Bei der Titration der Chinaalkaloide in wässriger Lösung ist gegenüber der geringen Menge des verwendeten Indikators immer ein Überschuß von Alkaloid vorhanden und dieser Überschuß bewirkt, daß die entstandene Verbindung von Indikator und Alkaloid durch Mineralsäuren nicht angegriffen wird, so lange nicht ein bedeutender Überschuß von Säure zugegeben ist. Dieser Säureüberschuß hat in seiner Einwirkung auf die Farbenänderung des Kongorotes mit den molekularen Verbindungsverhältnissen der Mineralsäuren mit den Chinaalkaloiden nichts zu tun, denn auch die wässrige Lösung von Chininbisulfat, gleichviel, ob verdünnt oder konzentriert, wird durch den Indikator rot gefärbt oder besser gesagt rot gefällt und es bedarf erst eines weiteren Säureüberschusses, um eine Blaufärbung herbeizuführen.

In alkoholischer und alkoholisch-wässriger Lösung wird der Umschlag des Indikators in Blau außerdem noch durch den Alkohol stark beeinträchtigt und hinausgeschoben, was in der Zurückdrängung der Dissoziation durch den Alkohol in bekannter Weise seine Erklärung finden kann. Eine theoretische Erklärung, warum die Amido-gruppe des Kongorotes in Anwesenheit von Alkaloidsalzen so wenig empfindlich ist, kann sich vielleicht bei der genauen Untersuchung der unlöslichen Verbindungen, wie sie in neutraler und saurer Lösung der Chinaalkaloide durch Kongorot erzeugt werden, ergeben. Vorläufig halte ich es für wertlos, sich in dieser Beziehung in theoretischen Vermutungen zu ergehen.

Für die Praxis steht aber so viel fest, daß Kongorot zur acidimetrischen Bestimmung der Chinaalkaloide absolut unbrauchbar ist.

⁸⁾ Indikatoren, S. 57.

Methylorange.

Dieser Indikator gibt in der wässerigen Lösung der Chinaalkaloide nur sehr langsame Farbenumschläge; der Umschlag in Alkalisch kommt etwas zu früh, in Sauer zu spät. Bei Anwesenheit von Alkohol wird der Farbenumschlag noch mehr hinausgeschoben und undeutlicher. In rein alkoholischer Lösung ist Methylorange ganz unbrauchbar.

Cochenille.

Cochenilletinktur wurde früher als Indikator zur maßanalytischen Bestimmung der Chinaalkaloide oft benutzt, dürfte aber jetzt nur noch selten in Anwendung kommen und mit Recht, da es weder in wässriger noch alkoholischer Lösung mit den Chinaalkaloiden verlässige Farbenumschläge gibt. Bei den 4 Hauptchinaalkaloiden ist die Empfindlichkeit des Indikators gleich gering und die langsamen Farbenübergänge machen ihn nicht empfehlenswert. Bei gefärbten Alkaloidlösungen ist er ganz unbrauchbar. Auch mit einer Vergleichsflüssigkeit, wie bei Azo-litmin angegeben, kommt man nur schwer aus.

Fluorescein.

Mit diesem Indikator lassen sich die Chinaalkaloide in wässriger und wässrig-alkoholischer Lösung nicht mit großer Genauigkeit titrieren. In rein alkoholischer Lösung erhält man dagegen mit einiger Übung brauchbare Resultate, besonders wenn man den Eintritt oder das Verschwinden der Fluoreszenz auf schwarzem Untergrunde beobachtet. Bei gefärbten Alkaloidlösungen sind die Resultate unzuverlässig. Es kann also der Indikator nur zur Bestimmung der reinen Alkalioide und nicht für die Bestimmung derselben in Extrakten oder Rinden empfohlen werden.

Phenacetolin.

In wässriger Lösung der Chinaalkaloide ist der Farbenumschlag dieses Indikators zu langsam und unsicher, dagegen ist er in alkoholischer Lösung ziemlich scharf und zuverlässig, nur darf man nicht zu wenig Indikatorflüssigkeit verwenden. Schwach gefärbte alkoholische Alkaloidlösungen lassen sich mit Phenacetolin titrieren, stärker gefärbte deshalb nicht, weil die Farbe des Indikators nicht genügend durchdringt. An Brauchbarkeit dürfte derselbe aber nur von Lackmoid übertroffen werden.

Gallein

ähnelt in seiner Empfindlichkeit der Cochenille, ist aber nur in alkoholischer Lösung zur Titration der Chinabasen zu gebrauchen.

Nach meiner Beobachtung lassen sich Cinchonin und Cinchonidin schärfer titrieren als Chinin und Chinidin. Zu empfehlen ist das Gallein nicht.

Luteol.

Mit diesem Indikator lassen sich die Chinaalkaloide in wässriger Lösung gut titrieren, nicht aber in alkoholischer. Allein die Alkaloidlösungen müssen absolut farblos sein, da bei dem Farbenwechsel des Indikators von Farblos in Gelb schon eine geringe gelbliche Färbung der Alkaloidlösung störend wirkt. Für die Bestimmung der Alkalioide in Extrakten ist das Luteol deshalb nicht geeignet, wohl aber zur Titration der reinen Alkalioide. Empfehlen möchte ich den Indikator aber auch nicht für letztere.

Roseol

nenne ich den von Riegler angegebenen Indikator, weil er von Gelb (sauer) nach Rot (alkalisch) umschlägt. Wie oben bemerkt, habe ich denselben früher an Stelle des Hämatoxylins empfohlen, weil seine Farbenumschläge nicht so labil sind als die des letzteren. Allein in wässriger Lösung bildet das Roseol wie das Kongorot mit den Chinaalkaloiden unlösliche Verbindungen, ein Umstand, der zuweilen recht störend wirkt, wenn auch nicht in dem hohen Grade wie bei Kongorot.

Übrigens sei hier bemerkt, daß die meisten Indikatoren mit den Chinaalkaloiden in wässriger Lösung unlösliche oder schwer lösliche Verbindungen eingehen. So bildet Lackmoid mit genannten Alkaloiden einen blauen, in lufttrockenem Zustande dunkelblauen Körper, Jodeosin einen hochroten, Roseol einen rotbraunen Körper. In Alkohol sind diese Stoffe löslich. Über die Reindarstellung und Zusammensetzung dieser Verbindungen sind meine Versuche noch nicht abgeschlossen und werde ich später darauf zurückkommen.

Hämatoxylin

dürfte der beliebteste Indikator für die maßanalytische Bestimmung der Chinabasen geworden sein. Je länger man mit diesem Indikator arbeitet, desto mehr muß man sich darüber wundern, wie er zu dieser Beliebtheit hat kommen können, denn er ist so recht geeignet, die Tücke des Objektes dem Chemiker vor Augen zu führen. Wenn ich auf Grund jahrelanger Versuche die Abschaffung des Hämatoxylins für die Titrierung der Chinaalkaloide befürworte, so erwarte ich damit nicht, daß ich auf keinen Widerspruch stoßen werde, was ja bei der individuellen Beurteilung eines Indikators durch-

aus nichts Auffälliges wäre. Wer aber einmal Chinaalkaloide in alkoholischer Lösung mit Lackmoid (siehe unten!) titriert hat, wird schwerlich mehr zum Hämatoxylin zurückgreifen. Dennoch möchte ich für den Gebrauch des Hämatoxylins einige Winke geben, wenn auch nur für diejenigen, die an dem vom Arzneibuch einmal vorgeschriebenen Indikator festhalten wollen.

Daß man kein zu altes, stark gefärbtes Hämatoxylin, das sich in Alkohol ohne weiteres mit roter oder violetter Farbe löst, als Indikator verwenden sollte, wenigstens nicht, wenn man nach Angabe des Arzneibuches arbeitet, dürfte über allen Zweifel erhaben sein. Allein man darf nicht glauben, daß ein vollkommen farbloses Präparat schon wegen dieser Eigenschaft allein absolut zuverlässig sei, oder daß ein ein wenig gefärbtes Präparat an allen Fehlern die Schuld trage. Eine völlig farblose alkoholische Lösung färbt sich schon nach einigen Minuten mehr oder weniger rötlichgelb bis violett; man sollte also die Lösung des Hämatoxylins erst vornehmen, wenn alles zur Titration schon bereit steht. Man gibt dann die Indikatorflüssigkeit nach Vorschrift des Arzneibuches in die saure Alkaloidlösung und titriert mit $\frac{1}{10}$ N.-Kalilauge auf Bläulichviolett. Dabei darf man nicht vergessen, daß das Arzneibuch eigens sagt „bei kräftigem Umschwenken“, denn nur unter dieser Bedingung wird man einen bläulichvioletten oder blaßvioletten Umschlag erhalten. Läßt man dagegen den größten Teil der nötigen Lauge ohne Umschwenken oder unter zu mäßigem Umschwenken zufüßen, so erhält man keinen blaßvioletten, sondern einen intensiv roten Farbenumschlag, der so unbeständig ist, daß man niemals damit zurecht kommen kann. Die Erklärung hierfür ist eine höchst einfache. Läßt man die Lauge langsam zu der in einem geräumigen Kölbchen befindlichen sauren Alkaloidlösung unter kräftigem Umschwenken zufüßen, so wird dieselbe von der vorhandenen Säure sofort neutralisiert, ohne auf das Hämatoxylin einwirken zu können, und man erhält den blaßvioletten Umschlag des Hämatoxylins; läßt man dagegen die Lauge rasch ohne genügendes Umschwenken zu der zu titrierenden Flüssigkeit zufüßen, so bildet sich in letzterer eine alkalische Flüssigkeitsschicht, in der sich ein Teil des Hämatoxylins fast momentan zu Hämatein oxydiert. Man erhält dann, sobald nach dem Umschwenken und Zugeben der nötigen Lauge die ganze Mischung alkalisch geworden ist, den Farbenumschlag des Hämateins, der gelbrot bis rot ist und keinen scharfen Übergang erkennen läßt.

Da erfahrungsgemäß der Wortlaut des Arzneibuches viele veranlaßt, die zulässige Menge der $\frac{1}{10}$ N.-Kalilauge auf einmal zugeben, so kann man annehmen, daß diese leichte Oxydierbarkeit des Hämatoxylins und die dadurch hervorgebrachte unerwartete Farbenerscheinung schon manchen Analytiker zu der Ansicht verführte, daß das verwendete Hämatoxylin nicht genügend rein gewesen sei.

Aber auch bei völlig korrekter Behandlung kann das Hämatoxylin den Analytiker, der auf Schärfe und Genauigkeit seiner Analysenresultate sehen muß, in gelinde Verzweiflung bringen. Zuweilen tritt der Umschlag des Indikators von Gelblich in Bläßviolett scharf ein und die Farbe hält an, zuweilen tritt der Umschlag langsam und undeutlich ein oder verschwindet fast sofort oder nach einigen Sekunden wieder, wobei das Auftreten der Färbung und das Wieder-verschwinden derselben nach einer Reihe von Tropfen der $\frac{1}{10}$ N.-Kalilauge immer wieder zu beobachten ist, eventuell allmählich verlangsamt. Da ist es unmöglich, ohne Willkür das Ende der Titration zu bestimmen. Diese Erscheinungen habe ich schon sehr oft bei Verwendung ein und desselben Hämatoxylins beobachtet, sie sind also nicht von der Verschiedenheit der Hämatoxylene des Handels abhängig, sondern scheinen eine Eigentümlichkeit des Hämatoxylins überhaupt zu sein. Es ist mir schon bei ein und demselben Präparat und bei peinlichster Beobachtung aller Vorsichtsmaßregeln vorgekommen, daß die Brauchbarkeit oder Unbrauchbarkeit bei direkt auf einander folgenden Versuchen wechselte, daß eine lange Reihe von Versuchen recht gute Farbenumschläge gab, eine andere Reihe von Titrationen aber wieder gar kein sicheres Ende des Versuches aufkommen ließ. Worin diese Unzuverlässigkeit des Hämatoxylins ihren Grund hat, ist mir noch ein Rätsel.

Daß nach dem Gesagten das Arbeiten mit Hämatoxylin und die mit demselben gefundenen Resultate von der individuellen Beurteilung des einzelnen Analytikers in hohem Grade abhängig sind, dürfte nicht schwer verständlich sein. Ebenso ist es nicht zu verwundern, wenn von verschiedenen unabhängig von einander arbeitenden Analytikern bei Verwendung von Hämatoxylin die Analysenresultate eines und desselben Untersuchungsobjektes schlecht oder gar nicht übereinstimmen.

Hämatein

oder, was im Gebrauch dasselbe ist, eine Lösung von Hämatoxylin, die durch längeres Stehen bei Luftzutritt rotbraun geworden, kann nur unter ganz bestimmten Bedingungen

zur Titration der Chinaalkaloide verwendet werden, und zwar, wenn von Alkalisch auf Sauer titriert werden soll. Deshalb habe ich früher⁹⁾ vorgeschlagen, eine gereifte Hämatoxylinlösung an Stelle der vom Arzneibuch immer frisch darzustellenden Lösung zu verwenden und auf Sauer zu titrieren. Dieses Verfahren verlangt etwas Übung und läßt zuweilen ähnlich im Stiche wie das Roseol. Auf Alkalisch kann man mit diesem Indikator deshalb nicht titrieren, weil der Umschlag von Gelb in Rot nur allmählich vor sich geht und die entstandene Rotfärbung noch labiler ist als bei Hämatoxylin die Violettfärbung.

Jodeosin.

In wässriger und wässrig-alkoholischer Lösung lassen sich die Chinabasen mit Jodeosin nicht titrieren, in rein alkoholischer Lösung dagegen ist die Verwendung des Indikators nicht ausgeschlossen. Versetzt man 50 ccm absoluten Alkohol mit einem Tropfen Jodeosinlösung (1 = 500), so erhält man eine schön rosa gefärbte Lösung, die auf Zusatz von 1 Tropfen $\frac{1}{10}$ N.-Salzsäure fast farblos und dann mit 1 Tropfen $\frac{1}{10}$ N.-Kalilauge wieder intensiv rosarot wird. Dieser Umschlag ist sehr scharf und ließe nichts zu wünschen übrig, wenn er nicht in Anwesenheit von Chinaalkaloiden durch Verlangsamung etwas einbüßen würde. Dagegen läßt sich, worauf ich schon früher hingewiesen habe¹⁰⁾, mit ätherischer Jodeosinlösung nach dem bekannten Schüttelverfahren mit wenig Übung ganz gut arbeiten, nur gehört etwas Geduld dazu, wie aus folgendem hervorgeht.

Schüttelt man Wasser und Äther mit einigen Tropfen Jodeosinlösung kräftig durch, so tritt bei darauf folgendem Stehenlassen des Gemenges fast momentan eine Trennung der wässrigen und ätherischen Schicht ein. Ebenso verhält sich der Vorgang bei Anwesenheit der meisten Alkaloiden. Überläßt man aber bei Anwesenheit von Chinaalkaloiden das Gemisch nach kräftigem Schütteln der Ruhe, so klärt sich die wässrige Schicht nur sehr langsam. Sie ist mit einer Emulsion staubfeiner Ätherbläschen erfüllt, die ein Hindurchsehen und somit auch eine Beobachtung der Färbung erschweren oder ganz verhindern. Erst allmählich wird der untere Teil der wässrigen Schicht klar und durchsichtig und läßt erkennen, ob die wässrige Schicht gefärbt oder farblos ist. Bei Ausführung einer Titration ist das eine recht mißliche Sache, da man eventuell nach jedem Tropfen

Normallösung, besonders gegen Ende der Bestimmung, und dem unumgänglich nötigen Schütteln erst so lange warten muß, bis eine genügend klare Schicht entstanden ist. Umgehen läßt sich aber das Abwarten der Klärung nicht, da die Äthertröpfchen rot gefärbt bleiben, auch wenn die wässrige Schicht während des Titrierens schon sauer und farblos geworden ist, und der farblosen wässrigen Schicht einen rötlichen Schein verleihen. Auch die ätherische Schicht ist nach dem Sauerwerden der wässrigen Schicht noch rot gefärbt, während bei anderen Alkaloiden unter gleichen Umständen nur eine rötlichgelbe Färbung des Äthers zu bemerken ist.

Verwendet man zu dieser Schütteltitration der Chinabasen alkoholhaltigen Äther, so geht die Trennung der Schichten weit schneller vor sich, es leidet aber darunter die Schärfe des Umschlages. Die Rotfärbung des Äthers nach Eintritt der sauren Reaktion kommt wahrscheinlich daher, daß die Verbindung des Jodeosins mit den Chinaalkaloiden in Äther etwas löslich ist. Nach meinen bisherigen Versuchen gibt Jodeosin mit Chinin (und den anderen Chinabasen) eine in Wasser unlösliche Verbindung, die in Äther, Benzol und Chloroform nicht ganz unlöslich ist. Nach dem von mir gefundenen Chiningehalte von 46 Proz. zu schließen, dürfte mit diesem Körper eine Verbindung von 1 Mol. Jodeosin und 2 Mol. Chinin vorliegen. Diese Verbindung bildet sich auch in minimaler Menge bei der Schütteltitration und scheidet sich wegen ihrer Unlöslichkeit in Wasser und ihrer Schwerlöslichkeit in Äther an der Berührungsfläche von Wasser und Äther ab. Allein dieser Umstand hindert nicht, daß sich Jodeosin zur maßanalytischen Bestimmung der Chinaalkaloide verwenden läßt, vorausgesetzt, daß es in dem vom deutschen Arzneibuche angegebenen Reinheitsgrade vorhanden ist. Wenn das Schüttelverfahren mit Jodeosin für die Bestimmung der Chinaalkaloide nicht zu empfehlen ist, so hat das seinen Grund in der Umständlichkeit und dem Zeitverlust, der durch die genannte Emulsionsbildung bedingt wird, aber nicht in der Unbrauchbarkeit des Indikators an und für sich. Würde der Umschlag des Indikators bei der Schütteltitration in wässriger Lösung nicht von rot in farblos oder umgekehrt vor sich gehen, sondern z. B. von Blau in Rot, so würde das gegen Ende der Titration schon beim Schütteln an der Änderung der Färbung wahrgenommen werden können und man wäre nur mit den letzten wenigen Tropfen der Titerflüssigkeit auf das Abwarten der Klärung angewiesen. In der Tat verhält sich das auch

⁹⁾ Mercks Bericht 1900, 14.

¹⁰⁾ Zeitschr. f. angew. Chemie 1902, 142.

so, wenn man an Stelle von Jodeosin Lackmoid verwendet.

Lackmoid.

In wässriger Lösung lassen sich die Chinaalkaloide mit Lackmoid nicht einwandsfrei titrieren, wohl aber, wenn man, wie oben erwähnt, mit Äther das Schüttelverfahren einschlägt. Während bei Verwendung von Jodeosin in Anwesenheit von freier Säure die wässrige Schicht farblos und der Äther mehr oder weniger rötlich gefärbt, in Anwesenheit von freiem Alkali aber die wässrige Schicht rosarot und der Äther farblos ist, so ist bei Verwendung von Lackmoid in Anwesenheit von freier Säure die wässrige Lösung fast farblos, der Äther rot; in Anwesenheit von freiem Alkali die wässrige Schicht blau, der Äther blaßrot oder farblos. Die Folge davon ist, daß bei Anwesenheit von freier Säure beim Schütteln die Mischung rot, bei Anwesenheit von freiem Alkali blau aussieht, während bei Verwendung von Jodeosin die alkalische und schwach saure Mischung bei Anwesenheit von Chinaalkaloiden beim Schütteln rot aussieht. Titriert man also z. B. eine saure Lösung von Chinabasen unter Verwendung von Äther und Lackmoid, so erkennt man schon beim Schütteln am Übergange der Färbung von Rot in Blau das Ende der Titration und kann dann die Bestimmung beenden, indem man nach teilweiser Klärung der wässrigen Schicht, falls dieselbe blau (also übertitriert) ist, tropfenweise Salzsäure zufüßen läßt, bis die Blaufärbung verschwunden ist. Auf diese und ähnliche Art läßt sich das unangenehme Abwarten der Klärung und Schichtentrennung auf das Ende der Titration beschränken.

Zu diesem Schüttelverfahren ist aber das käufliche Lackmoid nicht zu empfehlen, wenn es sich auch verwenden läßt, denn sein Umschlag in Blau ist nicht rein blau, sondern rötlichblau. Schüttelt man 100 ccm Wasser mit 30 ccm Äther und einigen Tropfen Lackmoidlösung (käuflich), so färbt sich das Wasser blau, da es fast immer Spuren von Alkali enthält¹¹⁾ und zwischen der wässrigen und ätherischen Schicht scheidet sich einescheinbar nicht geringe Menge eines violett gefärbten Stoffes aus. Auf Zusatz von $\frac{1}{10}$ N.-Salzsäure und darauffolgendes Schütteln färbt sich der Äther intensiver, die wässrige Schicht wird farblos und der genannte unlösliche Stoff färbt sich rot. Verwendet man zu diesem Versuche reines Lackmoid, dessen Darstellung ich unten beschreiben werde, so erscheint der unlösliche Körper nicht, die Blaufärbung des alkalischen Wassers ist außerdem viel reiner als bei Ver-

wendung von käuflichem Lackmoid. Der genannte unlösliche Körper ist eine Verunreinigung des Lackmoids, die bei Anwesenheit von reinem Lackmoid sich in Wasser löst, beim Schütteln mit Äther aber sich abscheidet, da nur das Lackmoid in Äther löslich ist, während die Verunreinigung für sich in Äther und in Wasser unlöslich ist. Jedenfalls schließt letztere bei ihrer Abscheidung noch etwas Lackmoid ein, da sie gegen Säure und Alkali mit der Farbenänderung des Lackmoids reagiert, es müßte denn sein, daß sie selbst ähnliche Farbenumschläge gibt. Bei reinem Lackmoid habe ich diese Abscheidung noch nicht beobachtet, es scheint also davon frei zu sein. Bei Anwesenheit von Chinaalkaloiden entsteht aber auch mit reinem Lackmoid zwischen Äther und Wasser eine geringe Ausscheidung, die jedenfalls nichts anderes ist, als eine Verbindung von Lackmoid mit den Chinaalkaloiden.

Zur Darstellung des reinen Lackmoids schlug ich folgenden Weg ein: 10 g käufliches Lackmoid wurde fein gepulvert und mit 1 l Wasser 3 Stunden lang auf dem Dampfbade erhitzt. Die erhaltene blaue Lösung wurde nach dem Erkalten filtriert und dann mit Äther extrahiert. Aus der so erhaltenen roten ätherischen Lösung wurde das Lackmoid durch Abdestillieren des Äthers gewonnen. Ich erhielt auf diese Art 4 g reines Lackmoid.

Das reine Lackmoid löst sich in Äther und Wasser nur wenig, leicht in Alkohol und zwar in den 3 genannten Lösungsmitteln mit roter Farbe. Diese Tatsache erscheint gegenüber der allgemein herrschenden Ansicht, gutes Lackmoid müsse sich mit blauer Farbe lösen, geradezu auffallend. Allein schon Traub¹²⁾ hat an seinem reinen Lackmoid diese Eigenschaft festgestellt und wenn man bisher anderer Ansicht war, so dürfte das auf eine Abhandlung von O. Förster zurückzuführen sein¹³⁾, der Traubs Angaben nicht bestätigen konnte und die Lösungsfarbe des Lackmoids als blau konstatierte.

Allein wenn man das Lackmoid nach Traubs Angabe darstellt und reinigt und dabei mit der nötigen Vorsicht in Gefäßen arbeitet, die kein Alkali abgeben etc., so erhält man wirklich ein Präparat, das sich in Alkohol mit roter Farbe löst. Da nach Traubs Vorschrift das Lackmoid in wässriger Lösung durch Salzsäure gefällt wird, so könnte man allerdings zu der Ansicht kommen, daß dieses Präparat Spuren von freier Salzsäure einschließe und infolgedessen sich mit roter

¹²⁾ M. C. Traub und C. Hock, Berlin Ber. 17, 2615.

¹³⁾ Ztsch. f. angew. Chem. 1890, 163.

Farbe löse. Ich halte das jedoch für sehr unwahrscheinlich, umso mehr als das von mir dargestellte Lackmoid, aus neutraler Lösung ohne Verwendung von Säure durch Äther ausgeschüttelt, sich ja auch mit roter Farbe löst, wie überhaupt Lackmoid, auch das unreine, in Äther mit roter Farbe in Lösung geht. Das rote Lackmoid ist aber äußerst empfindlich gegen Alkalien und wird deshalb die rote Lösung sehr leicht blau, wenn sie in Gläsern aufbewahrt wird, die Spuren von Alkali abgeben. Bei der Aufbewahrung der alkoholischen Lösung in Glasstöpselflaschen färbt sich das zwischen Stöpsel und Flaschenhals befindliche Lackmoid sehr bald blau und Filtrerpapier, das mit einer roten ätherischen Lösung von Lackmoid getränkt wurde, wird beim Trocknen rein blau. Es ist also nur auf die große Alkaliempfindlichkeit des Lackmoids zurückzuführen, wenn man statt roter blaue Lösungen erhält, vorausgesetzt, daß das Lackmoid wirklich rein ist. Ja der Indikator verrät sogar eine gewisse Überempfindlichkeit. Er löst sich in Alkohol im Verhältnis 1 : 10000 mit feurig roter Farbe, um bei weiterer Verdünnung mit Alkohol allmählich violett zu werden und bei einem Verhältnis von 1 : 25000 rein blau zu werden. Diese Erscheinung läßt sich nicht ohne weiteres mit Hilfe der Dissoziationslehre erklären, weil man in rein alkoholischer Lösung von einer Zurückdrängung der Dissoziation durch Alkohol nicht gut sprechen kann. Auch auf einen Alkal Gehalt des Alkohols kann ich dieselbe nicht zurückführen, da z. B., wie ich unten noch besprechen werde, derselbe Alkohol gegen Poirriers Blau und gegen Phenolphthalein sauer zu reagieren scheint. Es wäre allerdings auch denkbar, daß der Farbenwechsel des Lackmoids überhaupt keine Folgeerscheinung der Dissoziation, sondern auf eine Atomverschiebung oder Bindungsänderung im Molekül zurückzuführen sei. Allein eine weitläufige theoretische Auseinandersetzung halte ich für fruchtlos, da die Konstitution des Lackmoids noch nicht genügend aufgeklärt ist und deswegen für Kombinationen sich ein zu weites Feld eröffnet. Schon eine Erklärung, welche Farbe, die blaue oder die rote, die Farbe des dissozierten Moleküls vorstellt, dürfte sich zu einer schwierigen gestalten, solange man nicht weiß, welche Atomgruppe sich an der Salzbildung beteiligt und welcher Art diese Atomgruppe überhaupt ist oder ob der Indikator in seiner Eigenschaft als Phenol oder als Amin in Wirkung kommt, vorausgesetzt, daß er eine Amidogruppe enthält.

Einen Hinweis möchte ich übrigens doch machen und sollte er nur den Zweck haben,

der Sache das allgemeine Interesse etwas mehr zuzuwenden. Wenn man etwas käufliche blaue Lackmoidlösung mit wenig Essigsäure versetzt, so färbt sie sich intensiv rot, um dann auf Zusatz von viel Alkohol allmählich in Blau überzugehen. Will man diese Blaufärbung als eine Folge der durch den Alkohol zurückgedrängten Dissoziation betrachten, so müßte die rote Farbe die Farbe des dissozierten Moleküls sein; dann müßte, da durch Säure die Dissoziation hervorgerufen wird, das Lackmoid eine Base sein, d. h. eine Amidogruppe enthalten. Warum sich das reine Lackmoid in Alkohol mit roter Farbe löst, bleibt allerdings eine offene Frage. Mir macht es aber mehr den Eindruck, als ob die Hydroxylgruppe sich an der Farbänderung beteilige. Abgesehen von der Schwerlöslichkeit des reinen Lackmoids in Wasser und der Leichtlöslichkeit seiner Alkaliverbindung ist mir zunächst seine Brauchbarkeit zu titrimetrischen Zwecken in alkoholischer Lösung im Vergleich zu anderen Indikatoren auffallend. Wenn man 50 ccm absoluten Alkohol mit etwas der nachbenannten Indikatoren versetzt und tropfenweise abwechselnd $\frac{1}{10}$ N.-Salzsäure und $\frac{1}{10}$ N.-Kalilauge zufüßen läßt, so findet man, daß Jodeosin, Lackmoid, Fluorescein, Phenacetolin, Alizarin, Alizarinsulfosäure, p-Nitrophenol, Corallin und Phenolphthalein (letzteres allerdings etwas weniger) scharfe Farbenumschläge geben, während Tropäolin OO, Methylorange, Dimethylamidoazobenzol, Kongorot und Benzopurpurin mit so geringen Mengen von Säure und Alkali gar nicht reagieren und überhaupt zum Titrieren in alkoholischer Lösung absolut unbrauchbar sind. Es ist wohl kein Schluß näher liegend als der, daß die genannten Erscheinungen in dem Fehlen der Amidogruppe bei den erstgenannten Indikatoren und dem Vorhandensein einer solchen in den zuletzt genannten ihren Grund haben oder daß ein Körper, dessen Farbenwechsel von einer Amidogruppe abhängt, in alkoholischer Lösung nicht als Indikator dienen kann, wohl aber wenn sein Farbenwechsel in dem Vorhandensein einer Hydroxylgruppe und des Phenolcharakters begründet ist. Von dieser Betrachtung ausgehend halte ich auch bei Lackmoid, das in alkoholischer Lösung der beste alkaliempfindliche Indikator ist, die Hydroxylgruppe für die maßgebende. In diesem Falle müßte die Farbe des dissozierten Lackmoids blau und die des nichtdissozierten rot sein.

[Schluß folgt.]