

verknüpften Gebiet durch sein Geschick und seine Ausdauer erfolgreichst unterstützt hat, sage ich auch an dieser Stelle meinen aufrichtigsten Dank.

Riga, Polytechnicum, im August 1899¹⁾.

438. H. M. Gordin: Eine einfache alkalimetrische Methode, salzbildende Alkaloide unter Anwendung von Phenolphthalein als Indicator zu bestimmen.

(Eingegangen am 27. October.)

Die quantitative Bestimmung der Alkaloide wartet noch immer auf eine Methode, die allgemein anwendbar wäre und Resultate von genügender Genauigkeit liefern würde. Wie Otto Linde²⁾ unlängst in einer ausführlichen Arbeit gezeigt hat, sind viele der in Vorschlag gebrachten Methoden, weil sehr ungenau, zu verwerfen. In einzelnen Fällen giebt die Perjodidmethode³⁾, die von mir und A. B. Prescott ausgearbeitet wurde, sehr brauchbare Resultate. In anderen, wieder nur einzelnen Fällen, in welchen die in Betracht kommenden Alkaloide stark ausgeprägte basische Eigenschaften besitzen, leistet die sogenannte alkalimetrische Methode, welche zuerst von Schlösing⁴⁾ vorgeschlagen, späterhin von Beckurts und Holst⁵⁾ erweitert und in den letzten Jahren besonders von C. C. Keller⁶⁾ und Anderen ausgearbeitet worden ist, ziemlich gute Dienste. Das Princip dieser Methode besteht bekanntlich darin, dass man das zu bestimmende Alkaloïd in einem Ueberschusse eingestellter Salzsäure löst und den Ueberschuss der Säure durch eingestellte Kalilauge mit Hülfe eines passenden Indicators zurücktitirt. Aber obwohl das Princip auf unanfechtbarer wissenschaftlicher Grundlage beruht, so leidet die Methode in der practischen Ausführung an grosser Undeutlichkeit der Endreaction. Abgesehen davon, dass in vielen Alkaloïdsalzen die Säure so schwach gebunden ist, dass dieselbe so reagirt, als ob sie frei wäre, sodass keiner der bisher vorgeschlagenen Indicatoren im Stande ist, die Endreaction deutlich zu zeigen, wird diese Methode ganz unbrauchbar, wenn die Alkaloïdlösung durch die Anwesenheit geringer Mengen fremder Stoffe, die den Pflanzenbasen oft sehr hartnäckig anhaften, gefärbt ist. In diesem Falle kann von einer genauen Beobachtung

¹⁾ Vorliegende Arbeit wurde von mir am 9. September 1899 auf der Sitzung der St. Petersburger physico-chemischen Gesellschaft vorgetragen.

²⁾ Arch. d. Pharm. 1899, 172—185; 401—408.

³⁾ Journ. Am. Chem. Soc. 1898, 722.

⁴⁾ Ann. Chim. Phys. [3] (1847), 19, 230.

⁵⁾ Arch. d. Pharm. 228 (1890), 330.

⁶⁾ Schweiz. Wochenschr. Chem. Pharm. 32 (1894), 44.

der Endreaction durch den Farbenumschlag der Flüssigkeit gar keine Rede sein. Aber sogar in dem günstigsten Falle, wenn das betreffende Alkaloid stark basisch ist und die alkaloidhaltige Flüssigkeit keine Farbe hat, ist die Endreaction niemals so scharf und unzweideutig, wie dieselbe z. B. bei der Bestimmung von Schwefelsäure mittels Phenolphthalein oder Lakmustinctur als Indicator in der anorganischen Maassanalyse ist. Um die Schärfe der Endreaction unabhängig von den hier erwähnten nachträglichen Einflüssen zu machen, hat wohl M. Falicres¹⁾ unlängst eine modifizierte alkalimetrische Bestimmungsweise vorgeschlagen, aber inwiefern dieses Verfahren die genannten Uebel beseitigt, bedarf noch weitgehender Nachprüfung.

Im Verlauf meiner Arbeit auf dem Gebiete der Alkaloidperjodide habe ich die Beobachtung gemacht, dass, wie auch die Zusammensetzung der Perjodide aller von mir untersuchten Alkaloide in Bezug auf Jod sein möge, das Perjodid doch immer, wenn dasselbe aus wässriger Lösung und in Anwesenheit von Säuren durch Jod-Jodkaliuum gefällt wird, auf jedes Molekül Alkaloid eine äquivalente Menge gebundener Säure enthält. Die allgemeine Formel dieser Perjodide ist also:



Man muss also annehmen, dass, wenn eine z. B. mit Salzsäure angesäuerte wässrige Lösung eines einsäurigen Alkaloids mit Jod-Jodkaliuum versetzt wird, sich zuerst das Alkaloid mit der Säure zu einem salzauren Salz verbindet, alsdann unter dem Einfluss von Jodkaliuum seine Salzsäure gegen Jodwasserstoffsäure austauscht und schliesslich, unter Aufnahme von Jod, als unlösliches Perjodid ausfällt. Die Reaction verläuft also folgendermaassen:

1. Alk. + HCl = Alk. HCl.
2. Alk. HCl + KJ = Alk. HJ + KCl.
3. m (Alk. HJ) + Jn = (Alk. HJ)m · Jn

Beim Fällen einer Alkaloidlösung in Gegenwart von Säure durch Wagner's Reagens fällt also ein Aequivalent der Säure aus der Lösung mit. Dass diese Deutung des Reactionsverlaufs den experimentellen Thatsachen entspricht, wurde, entgegen der abweichenden Theorie von Kippenberger²⁾, durch die Arbeiten von Jörgensen³⁾, Gomberg⁴⁾ und durch meine und Prescott's Untersuchung über das Atropinenneajodid⁵⁾ hinreichend bewiesen.

Wird eine saure Alkaloidlösung durch ein anderes neutrales Fällungsmittel, z. B. das Mayer'sche Reagens, gefällt, so ist man wohl zu der Annahme berechtigt, dass die Reaction wieder im Sinne

¹⁾ Compt. rend. 1899, 110.

²⁾ Zeitschr. anal. Chem. 35, 10; 34, 317.

³⁾ Journ. f. prakt. Chem. (2) 2, 347, 433; 3, 145, 328; 14, 213, 356.

⁴⁾ Journ. Am. Chem. Soc. 18, 347—378; ib. 18, 332.

⁵⁾ Journ. Am. Chem. Soc. 1898, 720.

der obigen Gleichungen verläuft, dass also die Zusammensetzung des Niederschlages nur mit Bezug auf Quecksilberjodid variiert, dass aber auf jedes Molekül Alkaloid wieder eine äquivalente Menge Säure mitgefällt wird. Die allgemeine Formel der entstehenden Doppelsalze wäre also: $(\text{Alk. HJ})_m \cdot (\text{HgJ}_2)_n$. Für einige Alkalioide ist diese Zusammensetzung ihrer durch Mayer's Reagens in wässriger Lösung erzeugten Niederschläge experimentell bewiesen worden¹⁾. Jedenfalls erhält diese Anschaugung für die Niederschläge derjenigen Alkalioide, die in der weiter unten gegebenen Tabelle als durch Mayer's Reagens gefällt bezeichnet sind, durch die erhaltenen, mit den genommenen Quantitäten gut stimmenden Zahlenwerthe genügende Bestätigung.

Löst man ein Alkaloid in einer bestimmten Menge eingestellter überschüssiger Salzsäure, fällt dasselbe durch ein neutrales Fällungsmittel aus, verdünnt die Flüssigkeit auf ein bekanntes Volumen und filtrirt, so enthält jeder aliquote Theil des Filtrats solch einen aliquoten Theil der gesammten freien Säure, als nach Abziehen der zur Neutralisation des Alkaloids nöthigen Menge von der gesammten Menge der angewandten Säure übrig bleibt. Da aber das Filtrat nur freie Säure, jedoch kein Alkaloid enthält, welches gewöhnlich die Deutlichkeit der Endreaction verdunkelt, so kann die Säure im Filtrate unter Anwendung von Phenolphthalein mit voller Schärfe zurücktitriert werden²⁾. Obwohl die Fällung der Alkalioide durch das Mayer'sche bzw. Wagner'sche Reagens in den meisten Fällen nicht so vollständig ist, wie z. B. die Fällung von Silber durch Salzsäure, so ist dieselbe doch sicher ausreichend für alle praktischen Zwecke.

Welches Fällungsreagens anzuwenden ist, bleibt ganz gleich, vorausgesetzt, dass dasselbe neutral und die Fällung so vollständig als möglich sei. Unter besonderen Umständen können specielle Fällungsmittel von Nutzen sein, doch wird das eine oder andere der zwei wichtigsten Alkaloidreagentien nämlich, das Wagner'sche oder das Mayer'sche, in den meisten Fällen zum gewünschten Ziele führen. Ist es nicht im Voraus bekannt, welches von diesen zwei Reagentien ein zu bestimmendes Alkaloid am vollständigsten fällt, so stelle man sich eine sehr verdünnte, angesäuerte Lösung des betreffenden Alkaloids dar, theile dieselbe in zwei Tbeile, versetze den einen Theil mit überschüssiger Jod-Jodkalium-Lösung, den zweiten mit Kaliumquecksilberjodidlösung, filtrire und prüfe die Filtrate mit dem entgegengesetzten Fällungsmittel, als zur Fällung gebraucht wurde. Bei gleicher

¹⁾ A. B. Prescott, Am. Chem. Journ. 2, 296.

²⁾ Wird Wagner's Reagens als Fällungsmittel angewendet, so entfärbt man den aliquoten Theil des Filtrates mit einigen Tropfen 10-prozentiger Thiosulfatlösung vor der Titration.

Empfindlichkeit ist das Mayer'sche Reagens dem Wagner'schen vorzuziehen, weil die durch das erstere hervorgerufenen Niederschläge sich rasch absetzen. In keinem Falle soll man aber zur Filtration schreiten, bis nicht durch kräftiges Schütteln der Niederschlag sich abgeschieden hat und die darüber stehende Flüssigkeit vollkommen klar geworden ist. Wird das Wagner'sche Reagens gebraucht, so muss man darauf achten, dass die darüber stehende Flüssigkeit eine dunkelrothe Farbe hat. Ein nicht geringer Vorzug dieser Bestimmungsmethode besteht darin, dass durch die Fällung des Alkaloids viele Verunreinigungen, die dasselbe oft hartnäckig begleiten und in toxicologischen wie in pharmaceutischen Untersuchungen viele Schwierigkeiten verursachen, zusammen mit dem Alkaloid aus der Flüssigkeit entfernt werden. Ausserdem kann eine schwach gelbe Färbung einer alkaloidhaltigen Flüssigkeit, nach Entfernung des Alkaloids auf die frappante rothe Farbe, welche bei Anwendung von Phenolphthalein als Zeichen der vollendeten Reaction auftritt, kaum einen beträchtlichen Einfluss haben.

Als Titerflüssigkeiten für diese Methode kann man $\frac{1}{20}$ -Normal-Salzsäure und $\frac{1}{20}$ -Normal-Kalilauge anwenden. Diese können nach den üblichen Methoden dargestellt werden. Am besten stellt man die Flüssigkeiten mit einer genau abgewogenen Menge eines reinen Alkaloids ein. Führt man die Bestimmungen mit gleichen Mengen Salzsäure aus, so werden sich mögliche Fehlerquellen ausgleichen. Um die Flüssigkeiten einzustellen, verfahre man wie folgt: Eine annähernd $\frac{1}{20}$ -Normal-Salzsäure wird gegen eine verdünnte Kalilauge unter Anwendung von Phenolphthalein so eingestellt, dass beide einander äquivalent sind. Nun wägt man ca. 0.2 g reinen, durch Erhitzen auf 120° entwässerten Morphins in eine 100 ccm fassende Messflasche hinein, setzt aus der Bürette 30 ccm der Salzsäure zu und versetzt die Flüssigkeit allmählich und unter fortwährendem Schütteln so lange mit Jod-Jodkalium-Lösung (ca. 10 g Jod, 15 g Jodkalium per L), bis letztere keine Vermehrung des Niederschlags hervorruft und die darüber stehende Flüssigkeit dunkelroth erscheint¹⁾). Die Flüssigkeit wird nun auf 100 ccm verdünnt und die Flasche mit eingesetztem Stopfen so lange kräftig geschüttelt, bis der Niederschlag sich abgeschieden hat und die darüber stehende Flüssigkeit vollkommen klar, aber roth gefärbt erscheint. Man filtrirt, entfärbt 50 ccm des Filtrates mit einigen Tropfen 10-prozentiger Thiosulfatlösung und titriert, nach Zusatz von einigen Tropfen Phenolphthaleinlösung, die Säure mit der eingestellten Kalilauge. Daraus ergibt sich, wie viel Morphin

¹⁾ Setzt man die Jod-Jodkalium-Lösung in kleinen Portionen zu und rotiert die Flasche nach jedem Zusatz eine oder zwei Minuten lang, so scheidet sich das Periodid rasch ab und die Farbe der Flüssigkeit ist leicht zu bemerken.

durch 1 ccm der Säure neutralisiert wird, und durch Vergleichen des Molekulargewichtes des Morphins mit den Molekulargewichten derjenigen Alkaloide, die man zu bestimmen wünscht, können leicht die Mengen dieser Alkaloide, welche 1 ccm der Säure entsprechen, berechnet werden. Zur Bestimmung eines dieser Alkaloide löst man nun dasselbe in 30 ccm der so eingestellten Säure, verfährt in derselben Weise, wie bei der Einstellung der Säure, und findet die Anzahl der ccm der Säure, welche das Alkaloïd verbraucht hat. Durch Multiplication mit dem oben ermittelten Factor ergibt sich dann die Menge des zu bestimmenden Alkaloïds. Wendet man zur Fällung das Mayer'sche Reagens an, so ist das Verfahren genau dasselbe, nur braucht man hier selbstverständlich die abfiltrirten 50 ccm nicht mit Thiosulfat zu versetzen.

Auf diese Weise haben wir für die Säure, welche zur Bestimmung der in der folgenden Tabelle angegebenen Alkaloide gebraucht wurde, die folgenden Werthe gefunden:

Durch directe Einstellung:

1 ccm Säure = 0.0137 g Morphin (wasserfrei).

Daraus ergeben sich folgende Factoren:

1 ccm Säure = 0.0184 Hydrastin,

1 » » = 0.0160 Strychnin,

1 » » = 0.0102 Caffein (krystallisirt),

1 » » = 0.0139 Atropin,

1 » » = 0.0146 Cocaïn.

Verschiedene Mengen dieser Alkaloide wurden nun genau abgewogen und durch die hier beschriebene Methode unter Anwendung dieser berechneten Factoren bestimmt. Die Ergebnisse der Versuche sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

Säure verbraucht				
Alkaloide	Abgewogen	ccm	Gefunden	Fällungsmittel
Morphin (wasserfrei)	0.255 g	18.5	0.253 g	Wagner's Reag. »
	0.214 g	15.8	0.216 g	
Hydrastin	0.323 g	17.4	0.320 g	Mayer's Reag. »
	0.182 g	9.8	0.180 g	
Strychnin	0.204 g	13.0	0.208 g	»
	0.156 g	10.0	0.160 g	
Atropin	0.220 g	15.7	0.218 g	Wagner's Reag. »
	0.289 g	20.7	0.288 g	
Caffein (krystallisirt ¹⁾	0.188 g	18.2	0.186 g	»
	0.178 g	17.3	0.176 g	
Cocaïn	0.189 g	12.8	0.187 g	Mayer's Reag.

¹⁾ Da Caffein nur in stark saurer Lösung durch Jod-Jodkalium gefällt wird, so wurde zu seiner Auflösung 50 ccm Säure genommen. In allen anderen Fällen wurden immer 30 ccm Säure angewendet.

Aus Versuchen, welche angestellt wurden, das Berberin nach der hier beschriebenen Methode zu bestimmen, hat sich die merkwürdige Thatsache ergeben, dass, obwohl dieses Alkaloïd sehr gut krystallisirende Salze giebt, doch die Säure bei der Fällung des Berberins gar keinen Theil an der Reaction nimmt. Als Fällungsmittel wurden probirt Jodkalium¹⁾, Mayer's und Wagner's Reagens. In allen Fällen hatte ich fast ebenso viel Säure nach dem Fällen des Berberins erhalten, als ich ursprünglich zu demselben zugesetzt habe. Das Verhalten des Berberins gegen verschiedene Reagentien zeigt noch viele andere, merkwürdige Eigenthümlichkeiten. So wird z. B. eine Lösung des freien Berberins ohne irgend welchen Zusatz von Säure durch concentrirte Jodkaliumlösung vollständig gefällt²⁾. Ueber diese Eigenthümlichkeiten hoffe ich, in allernächster Zeit ausführlicher berichten zu können.

Ein anderes Alkaloïd, welches sich nicht nach dieser Methode bestimmen lässt, ist das Colchicin, in dessen Lösungen die Alkaloidreagentien überhaupt nur dann eine Fällung hervorrufen, wenn ein sehr grosser, zu genauen Bestimmungen ungeeigneter Säureüberschuss vorhanden ist. Am besten lässt sich das Colchicin durch Verseifung mit überschüssiger eingestellter Kalilauge und nachherige Zurücktitrierung mit eingestellter Säure leicht und genau bestimmen. Ueber diesen Gegenstand hoffe ich ebenfalls, im nächsten Beitrage genaue Details angeben zu können.

Am Schluss möchte ich auch an dieser Stelle Hrn. Professor Dr. A. B. Prescott, in dessen Laboratorium diese Arbeit ausgeführt wurde, meinen besten Dank aussprechen.

University of Michigan, Ann Arbor, Mich.

**439. C. Graebe: Ueber Umlagerung von 1.8- und von
1.5-Dinitronaphthalin in Nitronitrosonaphthole.**

(Eingegangen am 18. October; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. F. Sachs.)

Vor 4 Jahren wurden von der Badischen Anilin- und Soda-Fabrik Patente auf in Alkalien mit gelber Farbe lösliche Körper genommen, welche aus 1.8- und aus 1.5-Dinitronaphthalin durch Behandeln mit rauchender Schwefelsäure bei 40—50° entstehen³⁾. Die selben sind in der genannten Fabrik von Hrn. Max H. Isler ent-

¹⁾ Arch. d. Pharm. 1899, 442.

²⁾ Vielleicht entsteht in diesem Falle eine Verbindung, die analog dem Chlorzink-Ammoniak zusammengesetzt ist.

³⁾ D. R.-P. No. 90414 und No. 91391 vom 12. November 1895. Anzug: Centralbl. 1897, I. 728 und 1079.