

*Exemple.* On a ajouté à une solution de  $\text{RCl}_3$  (18 g  $\text{R}_2\text{O}_3$ ) à chaud une solution de  $(\text{NH}_4)_4\text{Y}$  de façon à complexer env. 70% de  $\text{R}^{+++}$ . Le pH a été ajusté à env. 4,5 et le volume amené à env. 100  $\text{cm}^3$ . A 0°, on a obtenu 13 g de cristaux (précipité A). La recristallisation de 6 g de A dans 10  $\text{cm}^3$  d'eau a donné 3,1 g de sel (B). Le tableau IV montre la séparation obtenue.

Tableau IV.

	% $\text{La}_2\text{O}_3$	% $\text{Pr}_2\text{O}_3$	% $\text{Nd}_2\text{O}_3$	% $\text{Sm}_2\text{O}_3$
Produit initial . .	42,4	10,7	38,4	8,5
Précipité A . . .	18,2	12,4	56,0	13,4
Précipité B . . .	7,2	11,5	62,5	18,8

## SUMMARY.

The complexes of the lanthanons (Ln) with ethylenediamine-tetraacetic acid ( $\text{H}_4\text{Y}$ ) appear to be very valuable for the separation of the cerit earths. Three separation techniques have been investigated: (1) fractional precipitation of the free complex acids  $\text{H}[\text{LnY}]$ , (2) fractional cristallization of their sodium salts in the presence of uncomplexed lanthanon ions and (3) fractional cristallization of their ammonium salts.

Laboratoire de chimie minérale et analytique  
de l'Université de Lausanne.

### 53. Selektive Nachweise von Ephedrin und Adrenalin durch Tropfenreaktionen

von F. Feigl und H. E. Feigl†.

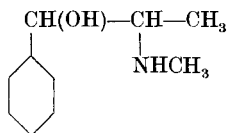
(25. I. 55.)

Bekanntlich unterliegen Hydrochloride von Verbindungen, die in  $\alpha$ -Stellung zu einem aromatischen Ring eine OH-Gruppe und in  $\beta$ -Stellung eine Amino-Gruppe enthalten, bei Erhitzung oder Sinterung der sogenannten Hydraminspaltung<sup>1)</sup>. Hierbei entsteht durch Stellungswechsel von zwei Wasserstoffatomen das entsprechende aromatisch-aliphatische Keton und das Hydrochlorid des abgespaltenen Amins.

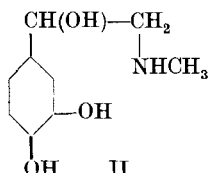


<sup>1)</sup> P. Karrer, Lehrbuch der organischen Chemie, 12. Aufl. 1954, S. 811.

Alkaloide, die bei der Hydraminspaltung Monomethylamin bilden, sind Ephedrin (I) und Adrenalin (II) sowie deren kernsubstituierte Derivate.



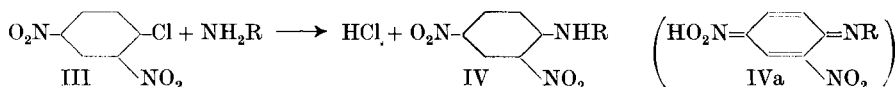
I



II

Es wurde gefunden, dass bei I und II zur Hydraminspaltung eine Sinterung der Chloride nicht erforderlich ist; die Bildung von mit Wasserdämpfen flüchtigem Methylamin erfolgt bereits bei Erwärmung der Alkaloide oder deren Salze mit wässrigem Alkalihydroxyd. Da die so bewirkte Hydraminspaltung innerhalb weniger Minuten und mit kleinen Mengen eintritt, so kann durch den Nachweis von Methylamin in der Gasphase das Vorliegen von Ephedrin und Adrenalin erkannt werden. Voraussetzung für die Eindeutigkeit dieses Nachweises ist natürlich die Abwesenheit von Verbindungen, die bei gleicher Behandlung Methylamin abspalten.

Zum Nachweis von Methylamin ist sehr gut geeignet eine gesättigte farblose alkoholische Lösung von 2,4-Dinitrochlorbenzol, die von *Smith & Jones*<sup>1)</sup> als Reagens auf primäre aliphatische Amine empfohlen worden ist. Gemäss



entsteht ein gelbes, wasserunlösliches Kondensationsprodukt (IV bzw. IVa).

Nach unseren Beobachtungen ist die Kondensation nicht auf primäre aliphatische Amine beschränkt. Es reagieren auch sekundäre aliphatische sowie primäre und sekundäre aromatische Amine. Kondensationsreaktionen mit tertiären Basen sind von *Leymann*<sup>2)</sup> beschrieben worden. In allen Fällen entstehen gelbe, z. T. orangefarbige Kondensationsprodukte, die in Äther, Benzol, Chloroform oder Tetrachlorkohlenstoff ausgezeichnet löslich sind. Auch mit Amino-monocarbonsäuren entstehen gelbe Reaktionsprodukte, die jedoch in organischen Solventien nur teilweise löslich sind. Bemerkenswert ist, dass die Kondensationen in saurer Lösung nicht erfolgen, die einmal gebildeten farbigen Produkte jedoch gegen verdünnte Säuren resistent sind. Die angeführten Eigenschaften sowie die Tatsache, dass eine für Aci-Nitroverbindungen und deren Salze charakteristische Farbreaktion mit Rhodamin B<sup>3)</sup> nicht eintritt, sprechen dafür, den farbigen Kondensationsprodukten des 2,4-Dinitrochlorbenzoles mit organischen Basen die chinoide Formel IVa zuzuweisen.

<sup>1)</sup> F. J. Smith & E. Jones, A Scheme of Qualitative Organic Analysis, London 1953, p. 110.

<sup>2)</sup> H. Leymann, Ber. deutsch. chem. Ges. **15**, 1233 (1882).

<sup>3)</sup> F. Feigl & V. Gentil, Anal. Chemistry, im Druck.

**Arbeitsweise:** Es wird der in der Tüpfelanalyse gebräuchliche Apparat zur Entwicklung kleiner Gasmengen und deren Kontakt mit einem „hängenden Tropfen“ verwendet<sup>1)</sup>. In die Hülse des Apparates wird eine kleine Menge der festen Probe oder ein Tropfen der schwach sauren Probelösung gebracht und ein Tropfen 2-n. Natronlauge zugesetzt; nach Aufbringen eines Tropfens einer gesättigten alkoholischen Lösung auf den Knopf des Apparates wird der verschlossene Apparat 10 Min. im Wasserbad erwärmt. Bei Anwesenheit von Ephedrin oder Adrenalin entsteht durch das freigemachte Methylamin am Verschlussknopf das gelbe Kondensationsprodukt. Bei sehr kleinen Mengen Methylamin ist es empfehlenswert, das Reaktionsprodukt mit ein bis zwei Tropfen Chloroform in einer Mikroprouvette abzuspielen, ein bis zwei Tropfen verdünnte Essigsäure zuzusetzen und zu schütteln. Die Bildung einer gelben Chloroformschicht ist für den positiven Ausfall der Probe charakteristisch.

Erfassungsgrenze im Tropfen (0,05 ml)  $\left\{ \begin{array}{l} 7 \gamma \text{ Ephedrin.} \\ 8 \gamma \text{ Adrenalin.} \end{array} \right.$

Wenn Ephedrin durch die Hydraminspaltung nachgewiesen werden soll, dann ist vorherige Abtrennung von Adrenalin erforderlich. Dies ist leicht zu erreichen, da Ephedrin in Äther ausgezeichnet löslich, Adrenalin hingegen vollständig unlöslich ist. Wird demnach eine saure Lösung der Chloride (Sulfate etc.) mit Lauge alkalisiert und mit Äther ausgeschüttelt, dann kann die oben beschriebene Prüfung mit ein bis zwei Tropfen der ätherischen Lösung ausgeführt werden und ein positiver Ausfall ist eindeutig für Ephedrin.

Bei Vorliegen von ätherischen Lösungen und bei Abwesenheit von Aminen, die mit 2,4-Dinitrochlorbenzol gleichfalls reagieren, ist es nicht notwendig, das durch Hydraminspaltung gebildete Methylamin in der Gasphase nachzuweisen. Es kann dann diese Spaltung durch Lauge in Gegenwart von 2,4-Dinitrochlorbenzol vorgenommen und dadurch unmittelbar zu dem gelben Kondensationsprodukt gelangt werden.

**Arbeitsweise:** Ein Tropfen der ätherischen Lösung wird in einer Mikroprouvette mit einem Tropfen 5-n. Natronlauge und einem Tropfen einer gesättigten alkoholischen Lösung von 2,4-Dinitrochlorbenzol versetzt und 5 Min. im Wasserbad gelassen, wobei das Gemisch eine braungelbe Farbe annimmt. Nach dem Erkalten werden ein bis zwei Tropfen Chloroform zugesetzt, geschüttelt und nach Zusatz von einigen Tropfen verdünnter Essigsäure neuerlich ausgeschüttelt. Bei Anwesenheit von Ephedrin ist je nach dessen Menge die Chloroformschicht honiggelb bis hellgelb. In einer Vergleichsprobe ohne Ephedrin bleibt die Chloroformschicht vollständig farblos.

Erfassungsgrenze: 5  $\gamma$  Ephedrin.

Das obige Verfahren des unmittelbaren Abfangens von durch Hydraminspaltung gebildetem Methylamin kann zum Nachweis von Adrenalin nicht verwendet werden, weil hierbei durch Oxydation farbige Produkte entstehen, die z. T. in Chloroform löslich sind und dadurch die Feststellung einer Gelbfärbung behindern.

Ein empfindlicher und selektiver Nachweis von Adrenalin besteht darin, dass die saure Lösung dieser Verbindung nach Zusatz einer gesättigten alkoholischen Lösung von o-Dinitrobenzol und Alkalisierung

<sup>1)</sup> F. Feigl, Spot Tests, vol. II, New York 1954, p. 40.

bei kurzer Erwärmung eine Violettfärbung zeigt. Diese Farbreaktion<sup>1)</sup> beruht darauf, dass Adrenalin als Wasserstoffdonator gegenüber o-Dinitrobenzol fungiert und dieses in eine chinoides Stickstoffsäure bzw. deren violettes Alkalisalz überführt<sup>2)</sup>. In Form einer Tropfenreaktion (Mikroeprouvette) lassen sich auf diese Weise noch 5  $\gamma$  Adrenalin nachweisen.

Nach Literaturangaben<sup>3)</sup> gibt es eine kleine Zahl von organischen Verbindungen, die ohne Hydraminspaltung beim Erwärmen mit Lauge Methylamin abgeben. Dazu gehören Morphin, Kodein, Kreatin und Sarkosin. Bei den drei erstgenannten Verbindungen konnte unter den hier eingehaltenen Bedingungen selbst in Mengen von 10 mg keine Abspaltung von Methylamin festgestellt werden. Lediglich Sarkosin (Methylglycin) gibt bei Erwärmen mit Lauge nachweisbare Mengen von Methylamin. Da das Sarkosin aus alkalischer Lösung durch Äther nicht extrahierbar ist, so kann eine Abtrennung von Ephedrin leicht erzielt werden. Die Farbreaktion des Adrenalins mit o-Dinitrobenzol wird durch keine der genannten Verbindungen beeinträchtigt. Mit diesem Reagens reagieren in alkalischer Lösung lediglich reduzierende Zucker, Acyloine und Derivate des Hydroxylamins und Hydrazins<sup>1)</sup>.

In Ermangelung von Versuchsmaterial konnten Eserin und Eseridin sowie Derivate des Ephedrins und des Adrenalins nicht geprüft werden. Es ist wahrscheinlich, dass diese sich ebenso wie die Stammverbindungen verhalten.

### Zusammenfassung.

Bei Erwärmung von Ephedrin und Adrenalin mit Alkalihydroxyd wird durch Hydraminspaltung flüchtiges Monomethylamin gebildet, das sich mit 2,4-Dinitrochlorbenzol zu einer gelben, in organischen Solvenzien löslichen Verbindung kondensiert. Darauf lässt sich ein indirekter Nachweis von Ephedrin und Adrenalin begründen. Bei Verwertung der Löslichkeitsunterschiede der beiden Alkaloide in Äther gelangt man zu einem spezifischen Nachweis von Ephedrin. Für den Nachweis von Adrenalin wird dessen Redoxreaktion mit o-Dinitrobenzol empfohlen, die zu einem violetten Produkt führt. Sämtliche Nachweise sind in Form von Tropfenreaktionen ausführbar.

Laboratorio da Produção Mineral

Ministério da Agricultura, Rio de Janeiro, Brasil, und

Physikalisch-Chemisches Institut der Universität Zürich, Schweiz.

<sup>1)</sup> Vgl. *M. Pesze & P. Poirier*, *Méthodes et Réactions de l'Analyse Organique*, Paris 1954, pp. 7, 10, 21, sowie *F. Feigl & L. Vokač*, *Mikrochim. Acta* 1955, im Druck.

<sup>2)</sup> *R. Kuhn & F. Weygand*, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **69**, 1969 (1936); *J. Meisenheimer*, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **36**, 4174 (1903).

<sup>3)</sup> *Beilstein*, *Handbuch der Org. Chemie*, 4. Band, Berlin 1922, p. 33.