

Sitzungsberichte
der
mathematisch-physikalischen Classe
der
k. b. Akademie der Wissenschaften
zu München.

Band XV. Jahrgang 1885.

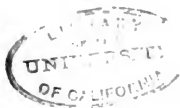


München.

Akademische Buchdruckerei von F. Straub.

1886.

~
In Commission bei G. Franz.



Sitzungsberichte

der

königl. bayer. Akademie der Wissenschaften.

Mathematisch-physikalische Classe.

Sitzung vom 3. Januar 1885.

Herr A. Vogel trägt vor:

„Zur Chininprüfung.“

Die von mir angegebene Reaction des Chinin mit Bromwasser, Ferrocyanium und Borax, wodurch eine prachtvolle rothe Färbung entsteht, ist in neuerer Zeit zum Gegenstand der Bearbeitung geworden. Arnold Eiolart (Chem. News 50. 102) hat meine Chininreaction mit geringer Aenderung auch auf andere organische Salzbasen ausgedehnt. Die Veränderungen hinsichtlich der angewendeten Reagentien beziehen sich auf den Zusatz von Quecksilbercyanid und Calcium-Carbonat zu der mit Bromwasser versetzten Chininlösung. In meiner ersten Mittheilung über Chininreaction (Gel. Anzeiger B. 40 S. 66) habe ich schon hervorgehoben, dass zur vollkommenen Sicherheit der Chininreaction der Lösung des Chininsulfates nach Chlorwasser und Ferrocyanium etwas Alkali zugefügt werden müsse. Statt der Verwendung von Ammoniumcarbonat zu diesem Zwecke habe ich in der Folge als diesen nothwendigen alkalischen Zusatz Dinatriumphosphat oder Boraxlösung in Vorschlag gebracht, weil mitunter in einem

[1885. Math.-phys. Cl. 1.]

Ueberschusse von Ammoniumcarbonat die Röthung wieder verschwindet, was mit Dinatriumphosphat oder Boraxlösung nicht der Fall ist (Akademische Sitzungsberichte 1883. Februar, Heft I. S. 73). Dass ausser den von mir vorgeschlagenen Lösungen von Dinatriumphosphat, und Borax auch Calciumcarbonat und andere ganz schwach alkalisch reagirende Substanzen, wie Feldspath und Glaspulver sich geeignet erwiesen, ergibt sich aus meiner a. a. O. angeführten Beobachtung: Bringt man in eine mit Bromwasser und Ferrocyankalium versetzte schwefelsaure Chininlösung ein Stück carrarischen Marmors, so überzieht sich derselbe alsbald mit einer röthlichen Zone. Die Angaben Eiolarts sind in meinem Laboratorium wiederholt und bestätigt gefunden worden. Strychnin, Cinchonin, Caffein geben mit den in Vorschlag gebrachten Reagentien keine charakteristischen Reaktionen. Kocht man eine Morphinlösung mit überschüssigem Bromwasser, neutralisirt mit Calciumcarbonat und kocht wieder, so erscheint noch in Verdünnungen von 1:1200 Morphin eine rothe Färbung. Bei stärkeren Verdünnungen bildet sich eine orange oder braune Farbe. Versetzt man eine schwach salzsaure Lösung von Narcotin mit einem geringen Ueberschuss von Bromwasser und neutralisirt die Flüssigkeit mit Calciumcarbonat, so wird diese roth; enthält die Lösung mehr als 1:1000 Narcotin, so geht die Rothfärbung in Violett und Blau über. Die Färbung ist bei Gegenwart von Weinsäure oder Essigsäure schwächer. Eiolart ist noch einen Schritt weiter gegangen (a. a. O.) und hat es versucht, die Empfindlichkeit meiner Reaktion mit Bromwasser, Ferrocyankalium und Borax auf Chinin zu bestimmen. Nach meinen früheren Versuchen habe ich die Chininreaktion von einer Empfindlichkeit beobachtet, dass noch $\frac{1}{15000}$ Chininsulfat dadurch ungefähr entdeckt werden könnte. Nach Eiolarts Versuchen erscheint die Empfindlichkeit dieser Reaktion wesentlich grösser. Ich habe schon früher hervorgehoben, dass diese Bestimmungen

nahe zusammenhängen mit dem Löslichkeitsverhältnisse des Chininsulfates in Wasser, je nachdem man die Löslichkeit eines Theiles des Chininsulfates in kaltem Wasser in dem Verhältnisse von 1:740 (Baup.) oder in dem Verhältnisse von 1:780 Wasser annimmt. Die hiemit nach Eiolart's Angabe festgestellte grosse Empfindlichkeit des Reagens hat mich veranlasst, diese Reaktion zum Nachweis des Chinins in verschiedenen Chinarinden in Anwendung zu bringen. Livonius hat bekanntlich die Chininreaktion mit Chlorwasser und Ferrocyankalium angewendet, um in der *Tinctura Chinae simplex*, sowie in dem kalten Auszuge der *China regia* Chinin nachzuweisen. (Archiv der Pharm. 127. 56.) Was den Nachweis des Chinins mit dieser Reaktion in Rinden vom zweifelhaftem Chiningehalte betrifft, so habe ich schon a. a. O. darauf hingewiesen, dass hiebei auf einen Gehalt der Rinde an Tannin Rücksicht zu nehmen ist, indem bekanntlich Gerbsäure mit Alkalien, welche doch bei dieser Reaktion in Anwendung kommen, die mannichfachsten Farbennuancen liefert. Jedenfalls dürfte es empfehlenswerth erscheinen, sich bei dieser Art der Untersuchungen von der Abwesenheit des Tannins zu überzeugen oder das eventuell vorhandene durch salmiakhaltige Gelatinlösung, wie solche zur quantitativen Werthbestimmung der Gerbmateriale im Gebrauche steht, zu entfernen.

Die meisten quantitativ untersuchten Chinarinden des Handels sind bekanntlich Gemenge verschiedener Chinarinden, aber selbst diese gelangen nicht selten unter verschiedenen Namen zur chemischen Untersuchung. Somit besitzen nach meinem Dafürhalten die zahlreich angegebenen Resultate quantitativer Chininwerthe der einzelnen Rinden nicht immer den vollen Werth, welchen man ihnen gewöhnlich beizulegen pflegt. Doch wenn auch die unter denselben Specialnamen chemisch untersuchten Chinarinden immer genau derselben Chinasorte angehörten, so gestatten doch die mannichfachen

zum Theil sehr complicirten und mitunter schwierig auszuführenden Untersuchungsmethoden keine ganz sichere Beurtheilung des Chininwerthes einer Chinarinde. Der Chiningehalt der Chinarinden wechselt nach den vorliegenden Angaben von 0,1 bis 9 Proc. Es erscheint wenig Vertrauen erweckend, wenn man bei Chinarinden oder als solche bezeichneten, die sich nach meinem qualitativen Reaktionsverfahren als notorisch alkaloidfrei ergeben, einen Gehalt an organischen Salzbasen angegeben findet. Hiezu kömmt noch, dass ein und dieselbe Chinarinde auf derselben Oertlichkeit gewachsen, jedoch unter verschiedenen klimatischen Einflüssen einen ganz verschiedenen Alkaloidgehalt besitzen kann, so dass sogar Rinden derselben Art, derselben Räumlichkeit und derselben Einsammlung unter Umständen verschiedenen Chininwerth haben können.

Hinsichtlich der jährlichen Chininproduktion liegen nur wenige Angaben vor; aus den zu solchen Zwecken verwendeten Quantitäten von Chinarinden dürfte nach einer indess nur ungefähren Berechnung geschlossen werden können, dass die Gesamtproduktion von schwefelsaurem Chinin aller Fabriken, allerdings vor ungefähr 10 bis 12 Jahren, gegen 70,000 Kilogramm betragen haben mag. Der enorme Verbrauch von Chinarinden, namentlich nachdem die bald nach Entdeckung des Chinins errichteten Chininfabriken progressiv grössere Quantitäten Rohstoff verschlangen, das räuberische schonungslose Gewinnungssystem in Südamerika, welches besonders nach Fehlschlagen des auf gedeihliche Pflege der Chinapflanzen berechneten belivianischen Monopols hervortrat, dazu die öftern politischen Wirren in jenen Ländern, liessen mit der Zeit ein gänzliches Aussterben dieser unersetzlich werthvollen Medicinalpflanze befürchten. Schon Humboldt berechnete den jährlichen Ausfall an Chinabäumen auf 25,000 Stücke. Die Erwägung solcher gefahrdrohender Verhältnisse musste bald den Gedanken nahelegen, Chinabäume aus Südamerika in andere Länder zu verpflanzen. Unter

mannichfachen Schwierigkeiten und nach missglückten Versuchen (1850 in Algier) gelang es Samen und Pflanzen der Cinchonen von Südamerika nach Java überzuführen. Auch diese Chinacultivation auf Java hatte jahrelang grosse Schwierigkeiten zu überwinden. (Hofmann, Bericht über die Entwicklung der chemischen Industrie.)

Der Vergleich der analytisch gewonnenen Zahlen südamerikanischer Ernten und derselben Gattungen von Chinabäumen auf Java gezogen, ergeben das befriedigende Resultat, dass der Gesamtalkaloidgehalt im Laufe der Jahre sich im Allgemeinen vermehrt hat, ja sogar dass mitunter selbst ursprünglich geringere Sorten von Cinchonenbäumen an Chinin-gehalt zugenommen haben. Ein ähnliches Resultat ergaben die englischen Anpflanzungen südamerikanischer Cinchonen in British Indien, theils an den Abhängen des Himalayagebirges, theils auf der Insel Ceylon. Wir bezeichnen die Steigerung des Alkaloidgehaltes der Cinchonen durch Verpflanzung absichtlich nur im Allgemeinen als richtig, da es an Ausnahmen von dieser Regel allerdings nicht fehlt. So hat z. B. *Cinchona succiruba* an Chinin ab, dagegen im Cinchonidingehalt wesentlich zugenommen u. s. w.

Wie das Chinin, die Alkaloide überhaupt, in den Pflanzen erzeugt werden, ist noch gänzlich unbekannt, jedenfalls können sie nur unter Mitwirkung von Ammoniak gebildet werden.

Eine in den englischen Plantagen versuchte stickstoffreiche Düngung ergab bei *Cinchona officinalis* eine günstige Beeinflussung der Produktionskraft der Pflanze und eine entschiedene Steigerung des Chiningehaltes. Die bekannte Thatsache, dass der Schierling, der bei uns Coniin enthält, in Schottland keines hervorbringt, (Ebermayer, physiologische Chemie der Pflanzen, S. 583) lässt darauf schliessen, dass das Sonnenlicht bei Erzeugung der Alkaloide in den Pflanzen eine gewisse Rolle spiele. Hiefür spricht auch die Angabe, (a. a. O.)

dass die tropischen Cinchonasorten in unseren lichtarmen Gewächshäusern fast gar keine Alkaloide (Chinin u. s. w.) erzeugen. Hiezu ist es mir gelungen, einen kleinen Beitrag der Bestätigung zu liefern. Aus verschiedenen Gewächshäusern habe ich Cinchonapflanzen untersucht und in keiner derselben ist es mir bis jetzt geglückt, die charakteristische rothe Chininfärbung, wie sie das von mir angegebene Reaktionsverfahren bietet, zu beobachten, wodurch indess selbstverständlich keineswegs eventuell die Auffindung von Chinin in anderen Treibhaus-Cinchonapflanzen ausgeschlossen erscheint. Allerdings mag nicht unberücksichtigt bleiben, dass die meinen Versuchen zu Gebote stehenden Exemplare nur wenig entwickelt waren. Da aber nach Eiolart die Chininreaktion mit Bromwasser, Ferrocyankalium und Borax oder Calciumcarbonat noch sehr geringe Quantitäten von Chinin anzeigt, so darf wohl angenommen werden, dass die von mir bis jetzt untersuchten Chinarinden keine nachweisbaren Spuren von Chinin enthielten. Es dürfte kaum einem Zweifel unterliegen, dass der Mangel an Sonnenlicht in unseren warmen aber lichtarmen Gewächshäusern das Fehlen des Chiningehaltes mitbedingt.

Wenn hiernach das Sonnenlicht als ein befördernder Faktor der Alkaloidbildung in der lebenden Pflanze betrachtet werden darf, so ist dagegen nach übereinstimmenden Beobachtungen das Sonnenlicht auf den Chiningehalt der geschälten Rinde von entschieden nachtheiligem Einfluss. Die Art des Trocknens der frisch geschälten Rinde ist von grosser Bedeutung in der Chininfabrikation, indem das Chinin und wohl auch andere organische Salzbasen unter der Wirkung von hellem Sonnenlichte sich zersetzen, dunkel gefärbt und unkrystallisirbar werden und sich in gefärbte harzartige Substanzen umwandeln. Pasteur macht darauf aufmerksam, dass die Chinarinden nach dem Schälen unter Abschluss des Lichtes im Dunkeln getrocknet werden sollen, indem dadurch

sowohl die Ausbeute vermehrt, als die Gewinnungsweise eine leichtere wird. Sogar bei der Werthbestimmung der Chinarinden im kleineren Maassstabe, wobei 25 g Rindenpulver nur 24 Stunden bei Zimmertemperatur mit verdünnter Schwefelsäure extrahirt werden, empfiehlt Hilbig¹⁾ nach seinem ausgezeichneten Extraktionsverfahren, welches bekanntlich durch eine grössere Versuchsreihe als das zweckmässigste erkannt worden, möglichst den Abschluss direkter Sonnenstrahlen. Uebrigens steht dieses eigenthümliche Verhalten der Alkaloide zum Sonnenlicht keineswegs isolirt da, sondern hat ein Analogon im Verhalten des Chlorophylls zu den direkten Sonnenstrahlen. Bekanntlich ist das Chlorophyll ganz und gar an das Licht gebunden, es ist offenbar ein Kind des Lichtes, im Dunkeln wachsende etiolirte Blätter zeigen keine Chlorophyllbildung. Sobald aber das Chlorophyll aus dem vegetabilen Lebensverbände ausgeschieden worden, reicht eine kurze Einwirkung der direkten Sonnenstrahlen hin, um die grüne Farbe vollkommen zu zerstören.

Ich habe Grund zu vermuthen, dass auch die Tanninbildung in der lebenden Pflanze einigermassen von dem Lichte beeinflusst werde. Hiefür spricht zunächst die Thatsache, dass der Gerbstoffgehalt der Buchen- und Lärchenrinde von unten nach oben, also von den weniger belichteten zu den mehr belichteten Stellen entschieden zunimmt und zwar in dem Verhältnisse von 4:6 und von 5:10. Die sonnigen Gebirgslagen von mittlerer Höhe liefern nach vielfacher Erfahrung durchschnittlich die gerbsäurereichsten Fichtenrinden. Am grössten ist der Tanningehalt bei Niederwaldbetrieb in Lichtstellung, während Dunkelstellung für die Gerbstoffproduktion ungünstig erscheint. Hierher gehört auch die Beobachtung, dass dem Lichte vorzugsweise ausgesetzte Blätter

1) Kritische Beurtheilung der Methoden zur Trennung und quantitativen Bestimmung der wichtigeren Chinaalkaloide. Dorpat 1850.

verhältnissmässig reich an Gerbstoff sind, wie denn im Allgemeinen nach Th. Hartig's Analysen auch der Tanningehalt der Eichenblätter und Eichenzweigrinde ein sehr grosser ist. Doch über diese Vegetationsvorgänge muss erst eine direkte Versuchsreihe endgiltige Aufklärung liefern.
