Prof. Dr. O.-E. Schultz
Prof. Dr. F. Zymalkowski

Die quantitative Bestimmung der Alkaloide in Drogen und Drogenzubereitungen

Die chemische Analyse Bd. 47

Ferdinand Enke Verlag Stuttgart

Die quantitative Bestimmung der Alkaloide in Drogen und Drogenzubereitungen

Von

Prof. Dr. rer. nat. Otto-Erich Schultz
Direktor des Pharmazeutischen Instituts der Universität Kiel

und

Prof. Dr. rer. nat. Felix Zymalkowski
Direktor des Instituts für Pharmazeutische Chemie der Universität Hamburg

Mit 27 Abbildungen und 29 Tabellen

Die chemische Analyse Band 47

1 · 9 · 6 · 0

FERDINAND ENKE VERLAG STUTTGART

Alle Rechte, insbesondere das der Übersetzung, vorbehalten

© 1960 by Ferdinand Enke, Publisher, Stuttgart
Printed in Germany

Fotomechanische Wiedergabe auch von Teilen des Buches nur mit ausdrücklicher Genehmigung durch den Verlag

Druck: Union Druckerei GmbH Stuttgart

DIE CHEMISCHE ANALYSE

Die chemische Analyse

Sammlung von Einzeldarstellungen auf dem Gebiete der chemischen, technisch-chemischen und physikalisch-chemischen Analyse

Herausgegeben
unter Mitwirkung vieler Fachgenossen von

GERHART JANDER
BERLIN-CHARLOTTENBURG

47. BAND

FERDINAND ENKE VERLAG STUTTGART

此为试读,需要完整PDF请访问: www.ertongbook.com

VORWORT

In diesem Buch werden die Alkaloide und Alkaloiddrogen behandelt, die in der pharmazeutischen, medizinischen und toxikologischen Praxis üblicherweise als solche bezeichnet werden. Diese Bezeichnung mag im strengen Wortsinn in Einzelfällen unberechtigt sein; denn die ursprüngliche Bedeutung des Wortes Alkaloid „alkaliähnlich" trifft nicht in allen Fällen zu, da manche Stoffe, die zu dieser Gruppe gerechnet werden, keineswegs alkaliähnlich reagieren. Andererseits ist es aber fast unmöglich, diesem Wort einen wissenschaftlich kurz definierten Inhalt zuzuordnen.

Viele Alkaloide sind wertvolle Arzneimittel, andere von gefährlicher Toxizität, wieder andere verbreitete, suchterregende Rauschgifte, die in vielen Teilen der Welt Unheil anrichten. Eine ganze Reihe von ihnen ist trotz aller Fortschritte der Arzneimittelsynthese nur aus Pflanzen zugänglich.

Alkaloidhaltige Pflanzen finden sich vorwiegend in den verschiedenen Familien von Dikotyledonen, während sie bei Kryptogamen, Gymnospermen und Monokotyledonen seltener vorkommen. Besonders alkaloidreiche Pflanzengruppen gehören zu den Familien der Apocynaceen, Papaveraceen, Papilionaceen, Ranunculaceen, Rutaceen und Solanaceen. Eine alkaloidführende Pflanze oder Droge enthält so gut wie immer eine größere Anzahl von Alkaloiden, die als Haupt- und Nebenalkaloide unterschieden werden. Sie sind chemisch meist sehr nahe miteinander verwandt, können biologisch jedoch die verschiedenartigsten Effekte auslösen. Menge und Zusammensetzung des Alkaloidgemisches einer bestimmten Droge können Schwankungen unterworfen sein, die durch klimatische Einflüsse, Zeit der Ernte und andere Umstände bedingt sind. Die Verteilung der Alkaloide auf die einzelnen Pflanzenorgane ist ungleichmäßig und wechselt von Fall zu Fall. Man benutzt deshalb im allgemeinen nur diejenigen Pflanzenteile, die besonders alkaloidreich sind, beispielsweise die Blätter der Tollkirsche, die Wurzelrinde des Granatapfelbaumes oder die Samen der Arecapalme. Der Alkaloidgehalt solcher Drogen ist sehr unterschiedlich; Mutterkornsklerotien enthalten oft nur sehr geringe Spuren, Chinarinde dagegen bis über 10%, Opium sogar bis über 20% an Alkaloiden.

Isolierung, Erkennung und Nachweis der verschiedenen Alkaloide sind Aufgaben von besonderer Wichtigkeit. Sie stellen den Analytiker aber nicht selten vor recht schwierige Probleme. In den Drogen und Zubereitungen kommen mit den Alkaloiden zusammen Schleime, Gummen, Harze, Poly-

saccharide, Fette und Gerbstoffe vor. Sie erschweren die zur Abtrennung der Alkaloide erforderlichen Operationen nicht selten erheblich. Es sind daher verschiedene Wege beschritten worden, um gute Trennresultate zu erhalten, und es hat längere Zeit gedauert, bis einwandfrei arbeitende Methoden entwickelt waren. Die klassische Arbeitsweise, welche die Basizität der Alkaloide zu ihrer Isolierung benutzt, gestattet im allgemeinen lediglich die Abtrennung der Alkaloide im ganzen von den nicht basischen Begleitstoffen, und auch das nur mehr oder weniger quantitativ. Wo es erforderlich ist, ein derartiges Alkaloidgemisch in Reinalkaloide aufzuteilen und diese einzeln zu bestimmen, hat die Alkaloidanalyse in vielen Fällen die klassischen Wege verlassen und bedient sich moderner Trennmethoden, die bei geringerem Substanzverbrauch und unter Einsparung von Zeit bessere Ergebnisse liefern. Diese modernen Methoden haben den Vorzug, daß sie schonender arbeiten als die klassischen Verfahren. Eine ganze Reihe von Alkaloiden ist nämlich empfindlich gegen Wärme oder Licht, andere enthalten Ester- oder Glykosidbindungen, die bei Anwesenheit von Feuchtigkeit leicht fermentativ hydrolysiert werden. Schließlich können durch freiwillig einsetzende Racemisierungsprozesse biologisch hochwirksame Pflanzenbasen in praktisch wertlose Isomere verwandelt werden.

Die quantitative Bestimmung der abgetrennten Alkaloide erfolgte ursprünglich fast ausschließlich acidimetrisch. In neuerer Zeit kamen als weitere Methoden spektrophotometrische, polarographische und polarimetrische Methoden sowie Titrationen in wasserfreien Lösungsmitteln und fällungsanalytische Verfahren hinzu.

Das vorliegende Buch folgt in seinem ersten, dem allgemeinen Teil, den Schritten, die bei der Alkaloidbestimmung in Drogen und Drogenzubereitungen auszuführen sind. Es bespricht im ersten Abschnitt die Methoden, die zur Alkaloidisolierung und Trennung von den Begleitstoffen dienen, und behandelt im zweiten Abschnitt die Verfahren der Alkaloidbestimmung. Es wird versucht, nicht nur die theoretischen Grundlagen jeder Methode, sondern auch ihre besonderen Vorzüge und Nachteile sowie die Grenzen ihrer Leistungsfähigkeit darzustellen. Wir hoffen, dadurch nicht nur die theoretischen Grundlagen für das Verständnis der im zweiten Teil des Buches beschriebenen, speziellen Arbeitsvorschriften zu vermitteln, sondern auch gewisse Anregungen für eigene Arbeiten auf dem Gebiet der Alkaloidanalyse zu geben.

Im zweiten, speziellen Teil des Buches werden die Alkaloidbestimmungen der einzelnen Alkaloiddrogen gebracht. Bei jeder Droge wird — knapp zusammengefaßt — das Nötigste über die chemischen, physikalischen und pharmakologischen Eigenschaften der Alkaloide gesagt, das zum Verständnis der Bestimmungsmethoden bekannt sein muß. Ferner werden die in der

Droge und den Zubereitungen vorkommenden Begleitstoffe aufgeführt, damit deutlich ist, welche Stoffe abgetrennt werden müssen, und der Gang der Abtrennungsmethode verständlich wird. Vor dem Wortlaut der Bestimmungsmethoden wird ein kurzer Überblick über die bei einer Droge angewandten und anschließend aufgeführten Verfahren gegeben. In einzelnen Fällen werden zur Ergänzung qualitative Nachweisreaktionen für die in ihr enthaltenen Alkaloide gebracht. Bei der Zusammenstellung der Bestimmungsmethoden wurde angestrebt, einen Überblick über die Verfahren zu geben, die gegenwärtig bei einer Droge und ihren Zubereitungen für die Alkaloidbestimmungen Anwendung finden. Mit der Auswahl der Methoden sollte versucht werden, solche Vorschriften wiederzugeben, deren experimentelle Durchführung durch genaue und präzise Darstellung der einzelnen Arbeitsgänge gesichert ist.

Die Reihenfolge der Alkaloiddrogen wurde durch die chemischen Eigenschaften der Alkaloide bestimmt.

Herrn Prof. Dr. Dr. med. h. c. Fr. v. Bruchhausen sind wir für die sorgfältige Durchsicht des Manuskripts, durch die uns viele wichtige Hinweise und wertvolle Anregungen gegeben wurden, zu großem Dank verpflichtet.

Kiel, Winter 1959/60 Die Verfasser

INHALTSVERZEICHNIS

Vorwort V

ALLGEMEINER TEIL

1. Abschnitt: Isolierungsverfahren 1

1. Klassische Verfahren 1
2. Säulenchromatographie 16
3. Ionenaustausch 25
4. Gegenstromverteilung 33
5. Papierchromatographie 38

2. Abschnitt: Bestimmungsmethoden 64

6. Gravimetrische Bestimmung der Alkaloide 64
7. Acidimetrische Bestimmung der Alkaloide 64
8. Titration der Alkaloide in wasserfreien Lösungsmitteln 67
9. Alkaloidbestimmung mit Hilfe von Fällungsmitteln 69
10. Colorimetrische Alkaloidbestimmungsmethoden 82
11. UV-Spektrophotometrische Alkaloidbestimmungen 88
12. Polarographische Alkaloidbestimmungen 90
13. Quantitative Bestimmung der papierchromatographisch getrennten Alkaloide 95

SPEZIELLER TEIL

Arbeitsvorschriften für quantitative Bestimmungen 105

1. Areca-Alkaloide 105
2. Punica granatum-Alkaloide 106
3. Lobelia-Alkaloide 107
4. Conium-Alkaloide 112
5. Tabak-Alkaloide 114
6. Alkaloide der Cocain-Gruppe 122
7. Solanaceen-Alkaloide 127
8. Opium-Alkaloide 141
9. Colchicum-Alkaloide 168
10. Mutterkorn-Alkaloide 174
11. Yohimbe-Alkaloide 205
12. Gelsemium-Alkaloide 208
13. Rauwolfia-Alkaloide 210
14. Alkaloide aus Semen Calabar 228
15. Strychnos-Alkaloide 231
16. China-Alkaloide 239
17. Alkaloide des Besenginsters 247
18. Purin-Alkaloide 248

19. Pilocarpus-Alkaloide 253
20. Veratrum-Alkaloide 255
21. Solanum-Alkaloide 258
22. Ephedra-Alkaloide 261
23. Ipecacuanha-Alkaloide 264
24. Hydrastis-Alkaloide 269
25. Curare-Alkaloide 274
26. Alkaloide aus Tubera Aconiti 278

Einige wichtige Alkaloidreagenzien 283

Sachregister 286

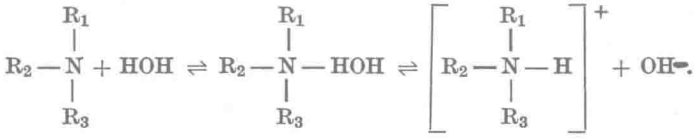
ALLGEMEINER TEIL

I. Abschnitt: Isolierungsverfahren

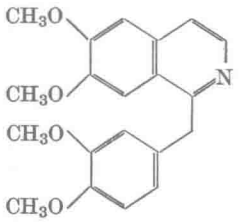
1. Klassische Verfahren

Die Alkaloide müssen für ihre Bestimmung aus dem Untersuchungsmaterial, frischen und getrockneten Pflanzen oder Pflanzenpräparaten, abgetrennt werden. Das Vorgehen dabei richtet sich nach der Menge der Alkaloide, ihren chemischen und physikalischen Eigenschaften und den Begleitstoffen.

Strukturchemisch sind Alkaloide komplizierte, organische Substitutionsprodukte des Ammoniaks und wie dieses Anhydrobasen, die erst in wäßriger Lösung basische Reaktion annehmen:



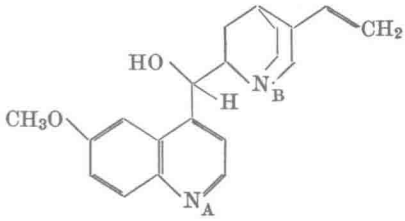
Die Basizität der hydratisierten Form eines Alkaloids ist um so größer, je vollständiger sie in Ionen zerfällt. Das ist in ausgesprochenem Maße bei den Tetraalkylammoniumbasen der Fall (z. B. Tubocurarin); schwächer basisch sind Alkaloide mit tertiären (z. B. Coniin), sekundären (z. B. Ephedrin) und primären (z. B. Norephedrin) Aminogruppen. Am geringsten ausgeprägt ist die Basizität schließlich bei Alkaloiden, die den Stickstoff in heterocyclische, aromatische Ringsysteme eingebaut enthalten, wie Derivate des Pyridins, Chinolins oder Isochinolins. Ein Beispiel dafür ist das Papaverin:



Wenn die meisten Alkaloide, deren wesentlichstes Strukturmerkmal eines dieser Ringsysteme ist, trotzdem größere Basizität entwickeln als Papaverin,

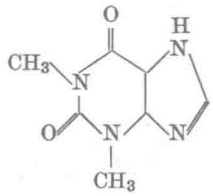
此为试读,需要完整PDF请访问: www.ertongbook.com

so verdanken sie das dem Umstand, daß sie in ihrem Molekül ein zweites, anders gebundenes Stickstoffatom enthalten, wie z. B. das Chinin:



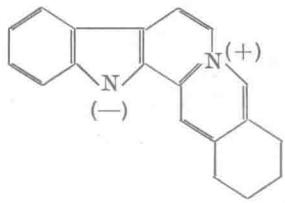
N_A: Schwach basisch
N_B: Stärker basisch

In Einzelfällen können heterocyclisch gebundene Aminogruppen sogar saure Eigenschaften besitzen wie die NH-Gruppe im Fünfring des Theophyllins:



Theophyllin

Hier kann der mit Stickstoff verbundene Wasserstoff unter dem Einfluß starker Basen als Proton abgelöst und gegen Metall ausgetauscht werden. So entsteht bei der Einwirkung von Natronlauge auf Theophyllin dessen schwer lösliches Natriumsalz. Bei gewissen Indolalkaloiden erfolgt eine solche Salzbildung sogar intramolekular mit einem zweiten, stärker basischen Stickstoffatom:



Sempervirin

Exakte Werte für die Basenstärke eines Alkaloids erhält man durch Messung der Dissoziationskonstanten, wie sie in Tab. 1 für eine Anzahl von Alkaloiden aufgeführt sind.

Die Dissoziationskonstanten einiger Purin-Alkaloide wurden von Wood nach einem hydrolytischen Verfahren bestimmt. Folgende Werte wurden gefunden:

Theobromin	40^0	$4{,}8 \cdot 10^{-14}$
Theophyllin	40^0	$5{,}7 \cdot 10^{-14}$

In jedem Fall reichen die basischen Eigenschaften der überwiegenden Mehrzahl aller Alkaloide aus, um sie mit Hilfe von Säuren in Salze zu ver-

wandeln, deren Entstehung aus den Alkaloiden in gleicher Weise erfolgt wie die von Ammoniumsalzen aus Ammoniak:

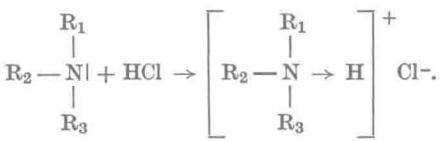


Tabelle 1

Dissoziationskonstanten verschiedener Alkaloide*

Alkaloid		Temperatur	Konstante
Atropin		11°	$4{,}5 \cdot 10^{-5}$
Brucin	1. Stufe	15°	$9{,}2 \cdot 10^{-7}$
	2. Stufe	15°	$2{,}0 \cdot 10^{-12}$
Chinin	1. Stufe	15°	$1{,}1 \cdot 10^{-6}$
	2. Stufe	15°	$1{,}35 \cdot 10^{-10}$
Cocain		15°	$2{,}6 \cdot 10^{-6}$
Colchicin		15°	$4{,}5 \cdot 10^{-13}$
Coniin		15°	$8{,}0 \cdot 10^{-4}$
Emetin	1. Stufe	15°	$1{,}7 \cdot 10^{-6}$
	2. Stufe	15°	$2{,}3 \cdot 10^{-7}$
Hydrastin		15°	$1{,}7 \cdot 10^{-8}$
Morphin		15°	$6{,}8 \cdot 10^{-7}$
Narcotin		15°	$1{,}5 \cdot 10^{-8}$
Nicotin	1. Stufe	15°	$7{,}0 \cdot 10^{-7}$
	2. Stufe	15°	$1{,}4 \cdot 10^{-11}$
Papaverin		15°	$8{,}15 \cdot 10^{-9}$
Physostigmin	1. Stufe	15°	$7{,}6 \cdot 10^{-7}$
	2. Stufe	15°	$5{,}7 \cdot 10^{-13}$
Pilocarpin	1. Stufe	15°	$7{,}0 \cdot 10^{-8}$
	2. Stufe	15°	$2{,}0 \cdot 10^{-13}$
Spartein	1. Stufe	15°	$5{,}7 \cdot 10^{-3}$
	2. Stufe	15°	$3{,}1 \cdot 10^{-10}$
Strychnin	1. Stufe	15°	$1{,}0 \cdot 10^{-6}$
	2. Stufe	15°	$2{,}0 \cdot 10^{-12}$

* Alle aufgeführten Dissoziationskonstanten wurden von J. M. Kolthoff und W. Bosch nach einem colorimetrischen Verfahren bestimmt. Die Konstanten sind unabhängig von der Konzentration, verändern sich jedoch erheblich mit der Meßtemperatur.

Literatur: J. M. Kolthoff u. W. Bosch, Rec. Trav. chim. *46*, 180 (1927); *47*, 558, 819, 826, 861, 873 (1928); *48*, 37 (1929).

Ausnahmen bilden die Purine und das Colchicin, dessen einziges Stickstoffatom in eine Säureamidgruppe eingebaut ist, wobei es seine Basizität und damit auch die Fähigkeit zur Salzbildung mit Säuren eingebüßt hat.

Deshalb kann die Isolierung des Colchicins aus der Droge auch nicht nach den üblichen Methoden der Alkaloidextraktion erfolgen.

In Drogen und ihren Zubereitungen liegen die Alkaloide meistens als Salze mit anorganischen oder organischen Säuren vor, von denen letztere gelegentlich für bestimmte Pflanzenfamilien charakteristisch sind wie z. B. Aconitsäure, Mecon- oder Chinasäure. Manchmal können auch Gerbstoffe als Bindungspartner der Alkaloide auftreten. Nur verhältnismäßig selten werden freie Alkaloide gefunden (Angostura-Rinde, Hydrastis-Rhizom); sie sind von geringer Basizität, und es ist nicht bekannt, ob nicht auch sie in der Pflanze als Salze vorliegen, die erst bei der Isolierung hydrolytisch unter Entstehung der freien Alkaloide zerlegt werden.

Die in einer Droge oder einer Zubereitung vorhandenen Begleit- und Ballaststoffe können Nachweis und Bestimmung der Alkaloide stören. Jede Bestimmungsmethode stellt spezielle Anforderungen an die Reinheit der Alkaloide. Wenn ein Alkaloid gravimetrisch bestimmt werden soll, so verfälscht jeder beliebige Stoff, dessen Abtrennung nicht gelingt und der mitgewogen wird, das Ergebnis. Bei acidimetrischen Bestimmungsverfahren müssen die Alkaloide als Basen vorliegen und von solchen Begleitstoffen getrennt werden, die entweder selbst mit der verwendeten Meßlösung reagieren oder aus irgendwelchen Gründen die Erkennung des Endpunktes der Titration erschweren. Spektrophotometrische Bestimmungen verlangen die Abtrennung solcher Stoffe, die in dem entscheidenden Wellenbereich ebenfalls absorbieren. Bei polarimetrischen Methoden müssen alle Stoffe entfernt werden, die außer den Alkaloiden optisch aktiv sind. Das bedeutet, daß jede Bestimmungsmethode eine spezielle Art der Vorbereitung der zur Untersuchung verwendeten Alkaloidlösung verlangt. Und doch ergeben sich allgemein gültige Operationen. Es sind:

a) Die Vorbereitung des Untersuchungsmaterials, b) Gewinnung der freien Alkaloide aus dem Untersuchungsmaterial und c) die Abtrennung der Droge und der störenden Begleitstoffe.

a) Die Vorbereitung des Untersuchungsmaterials

Im allgemeinen soll bei einer Alkaloidbestimmung der Durchschnittsgehalt an Alkaloiden ermittelt werden. Um das zu erreichen, muß die kleine Drogenmenge, die für eine Bestimmung benötigt wird, den Durchschnittsalkaloidgehalt der ganzen Droge besitzen. Da die einzelnen Pflanzenteile sehr unterschiedliche Mengen von Alkaloiden enthalten, muß vor der Probenahme eine gründliche Durchmischung des vorliegenden Pflanzenmaterials erfolgen. Dasselbe gilt mutatis mutandis, wenn nur der Alkaloidgehalt bestimmter Pflanzenteile interessiert.

Die Extraktion der Alkaloide aus der Droge gelingt um so leichter, je feiner die Droge pulverisiert ist, weil mit der Feinheit des Pulvers nicht nur seine Oberfläche, sondern auch die Zahl der aufgerissenen Zellen zunimmt. Aus aufgerissenen Zellen lassen sich Alkaloide rasch und vollständig extrahieren, weil sie einfach ausgewaschen werden. Dagegen erfolgt die Extraktion von Alkaloiden aus intakten Zellen durch einen Diffusionsprozeß, der sehr viel langsamer verläuft. Soll der Alkaloidgehalt einer frischen Pflanze bestimmt werden, so ist darauf zu achten, daß beim Transportieren und Zerkleinern der Pflanze kein Wasserverlust eintritt, es sei denn, daß er bestimmt und in Rechnung gesetzt wird. Häufig ist es zweckmäßiger, die Droge bei niedriger Temperatur vorsichtig zu trocknen, den Wasserverlust zu bestimmen, die getrocknete Droge zu pulverisieren, mit dem Drogenpulver die Bestimmung durchzuführen und den Alkaloidgehalt unter Berücksichtigung des Wasserverlustes auf die ursprüngliche Droge umzurechnen.

Die Menge der für eine Alkaloidbestimmung abzuwägenden Droge hängt einmal von deren Alkaloidgehalt, zum zweiten von der Art der beabsichtigten Bestimmungsmethode ab. Die Genauigkeit der Einwaage steht in direktem Zusammenhang mit der Fehlerbreite der gewählten Nachweismethode. Es hieße nicht die Exaktheit einer Bestimmung erhöhen, sondern lediglich Mühe und Zeit vergeuden, wenn man so arbeitete, daß die Genauigkeit der Einwaage die Leistungsfähigkeit der Nachweismethode um mehrere Zehnerpotenzen übertrifft. Nach dem Kommentar zur Schweizer Pharmakopoe genügt es, „die von der Pharmakopoe bei den einzelnen Drogen und Präparaten vorgeschriebene Menge (z. B. Fol. Belladonnae 10,0 g, Fol. Cocae 6,0 g, Fol. Stramonii 10,0 g, Extr. Cinchonae fluid. 4,0 g, Extr. Belladonnae 5,0 g, Extr. Hyoscyami 5,0 g) auf zwei Dezimalen genau, d. h. auf einer guten Handwaage oder Rezepturwaage möglichst genau abzuwägen". Bei hohem Alkaloidgehalt und deshalb relativ kleiner Menge des Untersuchungsmaterials (z. B. Extr. Cinchonae 1,0 g, Colae 1,0 g, Opii 1,0 g, Strychni 1,0 g) empfiehlt der Kommentar eine Wägung auf der analytischen Waage auf drei Dezimalen genau.

b) Gewinnung der freien Alkaloide aus dem Untersuchungsmaterial

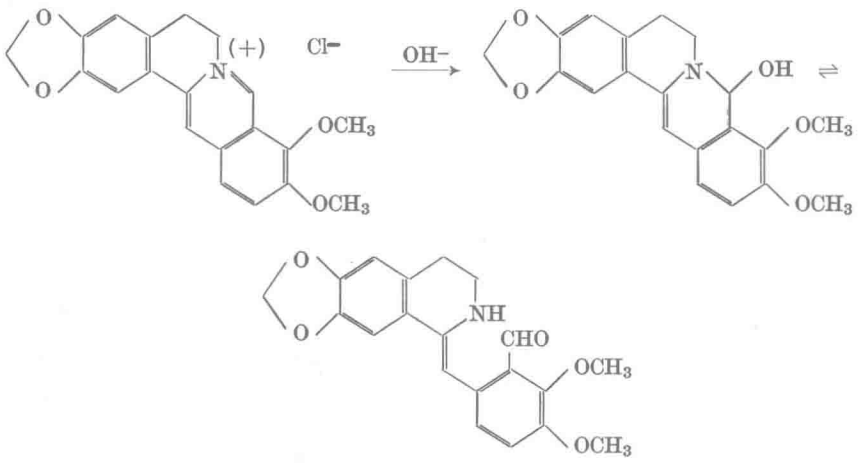
Freie Alkaloidbasen sind in Chloroform, Benzol, Äther oder Petroläther mehr oder weniger gut löslich; ihre Löslichkeit in Wasser ist im allgemeinen gering. Die Salze der Alkaloide mit einfachen Säuren sind dagegen in den genannten organischen Flüssigkeiten unlöslich, meist dafür in Wasser löslich.

Bei der Extraktion der Alkaloide aus Drogen oder galenischen und anderen Alkaloidpräparaten werden diese Unterschiede in der Löslichkeit zur Abtrennung von nicht basischen Begleitstoffen ausgenutzt. Das Alkaloidsalz

wird durch Zugabe einer wäßrigen Alkalilösung in die Alkaloidbase überführt und diese mit organischem Lösungsmittel extrahiert.

Für die Isolierung von Alkaloiden aus Drogenmaterial wird die Drogenprobe mit einem organischen Lösungsmittel getränkt, eine geeignete Base wie etwa Natronlauge oder Ammoniak hinzugesetzt und geschüttelt; dabei werden die vorhandenen Alkaloide aus ihren Salzen in Freiheit gesetzt und lösen sich in der organischen Phase, mit ihnen die lipoidlöslichen organischen Neutralstoffe. Extrahiert man nun die alkaloidhaltige organische Phase mit einem Überschuß wäßriger Säure, so treten die Alkaloide mit den anderen basischen Stoffen als Salze in die wäßrige Phase über, alle Neutralstoffe verbleiben im organischen Lösungsmittel. Nach dieser systematischen Vorreinigung, bei der alle nicht basischen Begleitstoffe abgetrennt werden, lassen sich die Alkaloide durch Alkalisieren der wäßrigen Lösung ihrer Salze und Ausschütteln mit einem geeigneten organischen Lösungsmittel isolieren und nach einer der üblichen Methoden bestimmen.

Man sollte erwarten, daß die quantitative Abscheidung von Alkaloiden, die als quartäre Tetraalkylammoniumsalze vorliegen, auf diese Weise nicht möglich ist, weil die Basizität quartärer Amine etwa ebenso groß ist wie die der Alkalilauge, durch die sie in Freiheit gesetzt werden sollen. Praktisch treten jedoch solche Schwierigkeiten nicht auf. Beispielsweise wird das Berberin, das in seinen Salzen als quartäre Imoniumverbindung vorliegt, unter Einwirkung von Natronlauge in ein Carbinolamin mit tertiärem Stickstoff bzw. unter Ringaufspaltung in ein sekundäres Amin verwandelt:



Ähnliches gilt für Alkaloide wie Cotarnin oder Hydrastin. Die quartären Basen vom Typ des Tubocurarins besitzen freie phenolische Gruppen und lösen sich deshalb wie alle Phenolbasen in Natronlauge unter Salzbildung auf.

Die Extraktionsmethode ist also prinzipiell immer anwendbar, wenn vom Colchicin, den Purinen, alkali-empfindlichen Alkaloiden (Ester- und Glykosidspaltung sowie Racemisierung) und Arecaidin (Carbonsäure) abgesehen wird. In Sonderfällen sind daneben andere Methoden benutzbar: Wenige Alkaloide lassen sich aus der mit Alkali verriebenen Droge durch Mikrosublimation in reiner Form gewinnen (Strychnin, Brucin, Chinaalkaloide) und so direkt bestimmen, andere können von ihren Begleitstoffen durch Wasserdampfdestillation abgetrennt werden (z. B. Ephedrin, Coniin, Spartein, Tabakalkaloide).

Bei alkaloidhaltigen galenischen Zubereitungen entscheidet die Art der galenischen Zubereitung über das Vorgehen bei der Extraktion der Alkaloide. Sie gelingt am einfachsten, wenn die Alkaloide als Salze in genügend konzentrierter wäßriger Lösung vorliegen oder in solche übergeführt werden können. Daraus lassen sie sich nach dem Alkalisieren mit organischen Lösungsmitteln am besten extrahieren. Häufig aber ist das Lösungsmittel wäßrig-alkoholisch oder dient — wie bei manchen Trockenextrakten — eine Alkohol-Wassermischung zum Auflösen. Ein geringer Alkoholgehalt beeinträchtigt die Extraktion der in Freiheit gesetzten Alkaloide nicht; größere Alkoholmengen verursachen Störungen, weil sie bei den zur Isolierung der Alkaloide erforderlichen Ausschüttelungsprozessen als Lösungsvermittler zwischen den beiden sonst nicht mischbaren Phasen wirken. Dabei können nicht nur beträchtliche Mengen von Alkaloiden in der wäßrigen Phase zurückbleiben, sondern auch Anteile der Lauge in die organische Phase gelangen und einen falschen Alkaloidgehalt vortäuschen. Am stärksten wirkt sich diese Störung aus, wenn das Ausschütteln nur einmal erfolgt. Deshalb ist es notwendig, aus alkoholischen Zubereitungen wie Tinkturen, Fluidextrakten oder Lösungen von Trockenextrakten den Alkohol zu vertreiben. Das kann bei gewöhnlichem Druck und höherer Temperatur (Wasserbad, Weithalsgefäß) oder im Vakuum bei niedriger Temperatur geschehen.

In der Praxis haben sich bei der Extraktion der Alkaloide aus der Droge zwei Methoden bewährt:

1. Die mit dem organischen Lösungsmittel angeschüttelte Droge wird mit wäßriger Lauge direkt behandelt; die durch die Lauge aus ihren Salzen in Freiheit gesetzten Alkaloide werden vom organischen Lösungsmittel gelöst.

2. Die Droge wird mit verdünnten Säuren behandelt, durch welche die Alkaloide zunächst als Salze extrahiert werden. Die Aufarbeitung der Alkaloidsalzlösung erfolgt durch Zusatz überschüssiger Lauge und Ausschütteln mit einem geeigneten organischen Lösungsmittel.

此为试读,需要完整PDF请访问: www.ertongbook.com