

A KOLOZSVÁRI M. K. FERENCZ-JÓZSEF TUD. EGYETEM TÖR-
VÉNYSZÉKI ORVOSTANI INTÉZETÉBŐL.

IV. NÉMELY UJABB ALCALOID, NEVEZETESEN STRYCHNIN KI-
VÁLASZTÓ MÓDSZERRŐL.

Dr. Berenczei Kováts Sándor tanársegédttől.

Alig van a törvényszéki vegytannak kényesebb része, mint a növényi mérgek vegyi kimutatása.

Hogy alcaloid mérgezések aránylag ritkán fordulnak elő, egyrészt azok kevésbé ismert voltának (legalább laikusok előtt), másrészt nehéz hozzáférhetőségüknek, jellegzetes, kellemetlen ízüknek, valamint azon körülménynek is tulajdonítható, hogy ipari czélokra nem használtatnak. Ebből magyarázható, hogy míg öngyilkosságok, főleg oly esetekben, hol az illetőnek érdekében áll az öngyilkosság gyanújának távoltartása (pl. életbiztosításoknál), továbbá véletlen mérgezések aránylag gyakrabban fordulnak elő, criminaális esetek sokkal ritkábban fogják törvényszéki vegyi vizsgálat anyagát szolgáltatni.

Alcaloidáknak vegyi kimutatására az első alkalmat az örökké nevezetes, s a vegyi feldolgozás genialitásában eddig még felül nem mult, hirhedt gr. Bocarmé-féle eset (1850.) nyújtotta, mi által Stas neve e tudományszak történetében arany betűkkel jegyezhető fel.

Sokkal ismeretesebb e Stas-féle, később Ottó által módosított, jelenleg általánosan Stas-Ottó féle eljárás név alatt használt módszer, hogysen annak tüzetes leírását e helyen feladatomnak tart-hatnám, azonban a későbbi összehasonlítás és hivatkozás kedvéért, mégis kénytelen vagyok arról pár szóban, legalább a mi az eljárás menetét illeti, megemlékezni.

Az eljárás lényege abban áll, hogy míg a tiszta alcaloidok

aether-, chloroform-, benzin-, amylalcohol- stb.-ben oldhatók, addig az alcaloid sók nem oldhatók; ellenben víz és alcohol oldják az alcaloid sókat, de nem magukat az alcaloidokat; második fő momentuma az eljárásnak, hogy a kérdéses anyagokat idegen alkatrészekről, nevezetesen zsírok- s festanyagoktól annyira, mennyire csak lehetséges megszabadítsuk, hogy az illető folyadékkal tisztán kivonhassuk. Természetes, hogy némely alcaloidok specialis tulajdonát (digitalin, cantharidin, picrotoxin, colchicin,) melyek részben, mint sók is átmennek a fentemlített folyadékokba, az eljárásnál még külön figyelembe kell vennünk.

Az eljárás lényegét előrebocsájtva áttérek keresztülvitelének rövid vázolására: Az alcaloidra gyanus hullarészek felaprittatnak s erős, borkősavval megsavanyított alcohol által, erélyesen, 60°-on aluli hőmérséknél többszörösen kivonatnak; kihülés után az alcoholos kivonatot átszűrjük s a maradékot még alcoholal kimossuk. A szűredéket lehetőleg alacsony hőmérséknél vízfürdő felett az alcoholtól megszabadítjuk; kihülés után a most már vizes folyadékot, a kivált idegen részekről filtrálás által megszabadítjuk, s ismét erős alcoholt apránként adunk hozzá, mi által a még alcohol által lecsapható részek kiválnak: az így kezelt folyadékot újból filtráljuk s az alcoholt vízfürdő felett elfűzzük; a megmaradt savanyu vizes folyadékot aetherrel jól kirázzuk, mi által azt festanyagoktól s némely zsíroktól megtisztítjuk, azután natrium luggal alcalicussá teszszük, mi által az alcaloid szabaddá lesz; ezen alcalicus folyadékot azután aetherrel vagy chloroformmal (ha morphiium kerestetik amylalcoholal) vagy benzinnel (Dragendorff) kirázzuk, mi által az alcaloid az illető oldószerbe megy át, melynek elpárolgása után azt többé-kevésbé tiszta állapotban megkapjuk.

Ez, röviden vázolva a Stas-Ottó-féle eljárás menete; tagadhatatlan, hogy vannak hátrányai is, azonban bátran állithatjuk, hogy éppen egyszerűségénél s hogy úgy mondjam, könnyedségénél fogva a legelmésebb módszerek közé sorolható.

A legtöbb nehézséget az alcaloidok tiszta kiválasztására nézve a hullarészekből a kezelés által ugyancsak kivont zsírok és festanyagok okozzák, mely körülmény a specialis alcaloid reakciókra — melyek tudvalevőleg csak igen-igen kis mennyiséggel vitetnek végbe,

s melyeknél néha a legkisebb színárnyalat is fontossággal bírhat — rendkívüli zavaró hatással van.

Az újabb eljárások, melyek az alcaloidoknak hullarészekből való kiválasztása végett javaslatba hoztattak, pusztán azccknak a zsíroktól és színanyagoktól való tökéletesebb megtisztítását, illetőleg a kivonó folyadéknak tökéletesebb elválását célozzák, mint ez a Stas-Ottó-féle eljárás által lehetséges; hogy mennyiben sikerült e célt elérniök, alább lesz alkalmunk megítélhetni.

Különösen három, az utóbbi időben közölt eljárás ismertetéséhez s az általuk elérhető eredmények megbeszéléséhez óhajtok ezúttal szólni, előrebocsátva, hogy mind a három eljárást pontosan az előírás szerint követtem.

Felemlitem első sorban a H. Focke-féle eljárást, mely tavaly ápril hóban az „Arch. D. Pharm.“ 222-ik füzetében lett közölve.

Focke ugyanis azt tapasztalta, hogy a zsírok és zsírsavak a különböző alkaloidok elválasztását különböző mérvben akadályozzák, így pl. a strychnin kimutatását nagy mérvben akadályozzák, míg a morphinra nézve kevésbé zavarólag hatnak; eme zsírsavaknak lekötésére, azoknak elszappanosítása képezte eljárásának theoreticus alapját.

Közlöm eljárása menetét: Az alcaloidot (strychnint) tartalmazó felapritott hullarészek, mint a Stas-Ottó-féle eljárásnál borkősavval savanyított erős alcoholal kivonatnak; kihülés s filtrálás után az alcoholt vízfürdő felett elűzzük; a maradékot sok vízzel (1:10) kezeljük, s barytvizet fölös mennyiségben adunk hozzá. Több órai állás után hígított kénsavat (1:5) csekély feleslegben öntünk hozzá és többszörösen felkeverve hidegen egy óra hosszat állani hagyjuk. A származott $Ba SO_4$ -t lefiltráljuk s a fölös kénsav lekötésére baryumchloriddal kezeljük ismét fölös mennyiségben. ($H_2 SO_4 + Ba Cl_2 = Ba SO_4 + 2H Cl$); erre a kiesapódott $BaSO_4$ -t ismét lefiltráljuk s a most már tetemes mennyiségű folyadékot vízfürdő felett beszárítjuk, míg a származott sósav nagyobb része eltávozott. A maradékot abszolút alcoholal kezeljük, miáltal a sók (nagyobbrészt $Ba Cl_2$) kiválva maradnak, filtráljuk s az alcoholt vízfürdő felett elűzzük. A maradékot kevés vízben oldva aetherrel savanyurázzuk (a színanyagok eltávolítása végett), majd alcalicussá téve aetherrel kezeljük, melynek elpárolgása után a maradékot pár csepp

sósavval savanyított vízben oldjuk, filtráljuk s a szüredék elpárolgása után állítólag szép és tiszta sósavas strychnin jegeceket kapnánk.

Tagadhatatlan, hogy ez eljárásnak a kellő theoreticus létjogosultsága meg van, s én követtem is az eljárást a lehető pontossággal, végül azonban legnagyobb csodálkozásomra nemcsak hogy szép, tiszta strychnin jegeceket nem kaptam, de egyáltalában még nyomokban sem voltam képes strychnint kimutatni, daczára hogy a munkába vett strychnin mennyiség meglehetősen nagy volt: 120 gm. hullaanyagra 2 ctg.

Az eljárást ismételve az első kivonás után két felé osztottam vizsgálati anyagomat, egyik részszel a fent leirt Focke-féle eljárás. másik részével Stas-Ottó szerint járván el: Focke eljárása szerint ugyanazon negatív eredmény, míg Stas-Ottó szerint majdnem az egész strychnin mennyiséget, meglehetősen tisztán megkaptam.

Hogy miért e negatív eredmény a Focke-féle eljárás szerint, erre nézve határozott választ nem adhatok; de nem vélek a valószínűségtől messze járni, midőn a hibát abban a körülményben keresem, hogy a barytvíz a folyadékot, melyben a strychninnek savi oldatban kell jelen lennie, alcalicussá tevén azt, mint tiszta alcaloidot felszabadítja s az később nem megy át oldatba; igaz ugyan hogy később (több órai állás után) adunk híg.-kénsavat hozzá, azonban az előírás szerint hidegen egy óráig állani hagyjuk, mi által, kivált ha még tekintetbe vesszük a keletkező tetemes mennyiségű voluminosus $Ba-SO_4$ csapadékot, mely a strychnint magába zárhatja, talán nincs alkalma a barytkezelés által szabaddá lett strychninnek újból oldatba mennie. E pontra nézve tehát még a vizsgálat kiegészítése szükséges, mi által talán az eljárás használható lenne, a miről lesz alkalmam legközelebb e helyen referálhatni. Egy másik körülmény mely már eleve bizalmatlanságot keltett bennem az, hogy ha oly szép eredményt képes Focke eljárása által elérni, s a strychnint oly tisztán, jegecezen képes kiválasztani, miért szorítkozik csupán qualitativ adatokra, miért nem közöl quantitativ adatokat, kivált mikor $\frac{1}{4}$ kiló hullarészhez 5 ctgrm. strychnint vesz?

A második eljárás Chandelon Th. által lett alkalmazva¹⁾; menete a következő:

¹⁾ Zeitschrift für physiologische Chemie (Hoppe-Seiler) IX. B. 1. Heft 40 i.

A hullarészek igen apróra szét daraboltnak és egyenlő sulyu, jól víztelenített finom gypsz porral eldörzsöltetnek, míg egy egyenmű tömeget nyerünk, mely 4—5 óra mulva megkeményedik, és apró darabokra törhető; ezen apró darabokat 70° hőmérséknél tökéletesen kiszáritjuk, s finom porrá törve borkősavval megsavanyított erős (90 %-os) alkohollal kifőzzük. (Ch. 100 gramm. hullarészre 1 gramm jegeces borkősavat számít.) Egy órai főzés után filtrálunk; az összes szüredékből az alcoholt előbb destillatio, majd később vízfürdő felett elűzzük, míg száraz maradékot nyerünk, közbe-közbe mindig ügyelve, hogy a savi vegyhatás megmaradjon. A maradékot kevés forró vízzel kezeljük, a zsírok kiválása végett lehűlni hagyjuk, s filtráljuk. A szüredéket 20—25 kcm. mennyiségig besűrítjük, ezután *Na OH*-gal alcaliussá téve a fenti minőségű finom gypszporral keverjük; megkeményedés után az egész finom porrá törjük, melyet az exsiccatorban kénsav felett megszárítunk s végül a Soxlet-féle kivonó készülékben chloroformmal kivonunk, mely készülék azonban nem állván rendelkezésemre a kivonást egyszerű választótölcsérben való kirázás által helyettesíttem.

A chloroformos kivonatot 10—15 kcm. mennyiségig elpárologtatjuk s ha szükségesnek látszik megfiltráljuk; ezután oxalsavnak aetherben telített oldatából egyenlő mennyiséget adunk hozzá, ezáltal oxalsavas strychnin jegeces állapotban csapódnék le, mit a filtrumon összegyűjtve egyenlő mennyiségű aether és chloroform keverékkel mosunk, majd megszáritva, lehetőleg kevés vízben oldunk. Ammoniaknak hozzáadása után a tiszta alcaloid jegeces állapotban válnék ki.

Ha, Chandelon fejtegetéseit olvassuk, azt találjuk, hogy öt ezen gypszszel kezelés gondolatára s ily complicált, sok időt, fáradságot s igen tetemes mennyiségű chloroformot igénybevevő eljárás kieszelésére azon körülmény vezette, hogy a szervi anyagoknak erősen alcalicus vizes oldata chloroformmal — mely szer a strychnint legjobban oldja — egy emulsio szerű nyulós tömeget képez, mely nem válik mindig határozottan két rétegbe, még ha alcoholt adunk is hozzá. Ő maga mondja, hogy ezen körülmény főképp akkor áll elő, ha a folyadék igen alcalicus s különösen ha ammoniák által tétetik azzá. Én részemről megvallom, hogy vizsgálataim közben sohasem bukkantam ezen ominosus körülményre, pedig dolgoztam igen zsi-

ros, sőt rothadó szervi anyagokkal is, igaz, hogy igen erősen nem tettem alcalicussá a kirázandó folyadékot, sem ammoniakot nem használtam e célra — mind oly körülmények, melyek saját magunktól függenek.

Ez eljárás végrehajtása közben egy pár felemlítendő körülményre akadtam: már az első alkohollali kivonás után, többször váltak ki zsírok pár órás állás után, úgy, hogy háromszor kelle filtrálni. Az alcohol elűzése után pedig egy sötétbarna színű, kozmás szagu, nehezen folyó zsíros tömeg maradt vissza, mely kihüléskor mint a stearin megkeményedett; ezen tömeget aztán forró vízzel vontam ki, filtráltam s kezeltem tovább pontosan az előírás szerint. A végeredmény az volt, hogy strychnint — melyből 243 gramm hullarészre 0.0826 grm.-ot vettem feldolgozás alá — csakis qualitative igen kis mennyiségben tudtam kimutatni. A forró vízzeli kivonás és filtrálás után hátramaradt zsíros tömeget azonban előbb savanyított vízzel kezelve, majd filtrálás és *Na-OH*-gal való alcalicussá tevés után chloroformmal kirázva, a chloroform elpárolgása utáni, zsírt és színyanyagot mégis tartalmazó maradékban strychnint szintén határozottan ki lehetett mutatni. Ezzel tehát constatálva van, hogy dacára a fent leírt igen körülményes eljárásnak, ezáltal sem sikerül a hullarészekben levő alcaloidot teljesen elválasztani; hogy annak egy része a kiváló zsírokban visszamarad s egyáltalában nem lehet kedvezőbb eredményt e methodus által sem elérni, mint Stas-Ottó szerint.

A harmadik eljárás végre, melyről ez alkalommal szólni óhajtok R. C. Woodcock által lett közölve¹⁾, eredetisége által az eddig használt eljárásoktól teljesen eltérő.

A vizsgálandó, strychnint tartalmazó savanyu oldatba egy gelatine koczkát kell tenni, mely 6%-os gelatine oldatból a megmerevedés után akként van kivágva, hogy 32 mm. oldal hosszúsággal bír. Ezen gelatine koczka 60 óra hosszat marad a vizsgálandó folyadékban. Ezután kivéve jól leöblítendő destillált vízzel, s egy hengerüvegben vízfürdön melegítendő, míg a keletkező folyadékon egy szilárd gelatine bőr keletkezik; megjegyzem, hogy az általam végrehajtott vizsgálatnál ezen bőr nem jött létre, csakis a folyadék lett

¹⁾ Chemical News 45. 79 ismertette Zeitschr. f. analyt. Chemie XXIII. évfolyam 4. füz. 1884. 605. 1.

sűrűbb a vízvesztés folytán. Ezután a vízfürdőről eltávolítjuk, kissé lehűlni hagyjuk s egyenlő mennyiségű erős alcohol s aether keverékét adunk hozzá mindaddig, míg a gelatine kiválik, a mi egy szivós tömegben szokott lecsapódni. A folyadékot a gelatinetól elválasztjuk s szárazra bepároljuk.

A maradékot koncentrált kénsavval megnedvesítjük s 8 órán keresztül 60° C hőmérséknél tartjuk; ezáltal a maradék egy része elszenesedik; kevés vízzeli kezelés után az elszenesedett részeket filtrálás által eltávolítjuk, majd a leszűrt folyadékot alcalicussá téve shloroformmal kirázzuk. A chloroform elpárolgása utáni maradék az alcaloid identitás reactióját adja. Szerző csak a strychninre nézve tett e részben vizsgálatot s szerinte 2·5 mgrm. strychnint tartalmazó szervi folyadékokból a strychnint ez uton képes volt kimutatni. Az általam végzett ilyen vizsgálat eredményeként állításait csak megerősíthetem; a strychnin a chloroform elpárolgása után csakugyan határozottan ki volt mutatható.

Az eljárás eredetiségénél s kissé különösnek látszó, szokatlan voltánál fogva keltette fel figyelmemet s becses eredményt nyújt az által, hogy bizonyítja, miszerint a gelatine képes magába felvenni az alcaloidot savanyu oldatból.

Hogy képes-e a többi alcaloidokat is felvenni, vagy pedig e tulajdonsága csupán a strychninre szorítkozik, további vizsgálatok lennének hivatva eldönteni.

Gyakorlati értékkel azonban az eljárás nem igen bír, mert ahol annyi Strychnin van, hogy a gelatine koczka képes magába kimutatható mennyiséget felvenni, ott bizonyára Stas-Ottó szerint jobban czélt érünk.

Ha most visszapillantunk ezen elősorolt újabb alcaloid kiválasztó eljárásokra azt tapasztaljuk, hogy mindegyik sokkal körülményesebb mint a Stas-Ottó-féle; már pedig a vegyésznek — kivált ahol minimalis mennyiségekkel van dolga — az eljárás lehető egyszerűségére kell törekednie, mert minden vegyi munkát (filtrálás, decantálás stb.) bármily óvatosan legyen is végrehajtva, anyagvesztéssel jár; azon körülmény, hogy a két előbb említett eljárás több időt, fáradságot s különösen a Chandelon-féle, az elhasználandó sok chloroform miatt több költséget is igényel, még egyenlő siker esetén is hátrányukra szolgálna, annál inkább tehát, midőn a siker leg-

alább is kétséges. S míg emez újabb eljárásokhoz több vegyészeti gyakorlottság is kívántatik, addig a Stas-Ottó-féle eljárás épen egyszerűségénél fogva kevesebb gyakorlottság mellett is végrehajtható, s ritkán fog cserben hagyni.

Az előadottakból kitűnik, továbbá, hogy az alcaloidok tiszta kiválasztásánál, s az oly kitűnő Stas-Ottó-féle eljárásnál a legnagyobb akadályt a zsírok képezik, s láttuk, hogy az említett újabb eljárások is — legalább részben — e körülmény leküzdésére irányulvák. Közel feküdt tehát azon gondolat, hogy — mint Dragendorff ajánlotta — az első kivonáshoz ne alcoholt, hanem savanyított vizet használjunk. Én meg is kísérlettem ez eljárást alkalmazni s így mintegy a Dragendorff és Stas-féle eljárást combinálni; annyiban, hogy az első kivonáshoz sósavval savanyított vizet vettem, kihülés után filtráltam, a vizet híg extractum sűrűségig elpárologtatam, mi által már a mintegy emulsióba ment zsírok egy része kivált. Filtrálás után előbb apránként, majd nagyobb mennyiségben alcoholt adva a vizes kivonathoz, mindaz mi alcohol által leválasztható, kicsapódott. Erre újból filtráltam, a szüredékből az alcoholt elűztem s kezeltem tovább egészen Stas-Ottó szerint

Az aether elpárolgása után létrejött maradék teljesen fehér, jegeces volt, s a strychninnek majdnem egész mennyiségét kiadta, természetes, hogy az identitási reactio is kitűnően sikerült.

Vizsgálódásaim ezen adataiból tehát azt a véggkövetkeztetést vonhatjuk, hogy a kivonásra savanyított víz használata, és a többiekben a Stas-Ottó féle eljárás betartása mellett oly eredményt kapunk, a mely a méltányosan emelhető legnagyobb igényeket is kielégíti.