

Zur Lichtempfindlichkeit der Chiningetränke = On the photosensitivity of quinine drinks

Autor(en): **Sulser, H. / Mändli, H.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Mitteilungen aus dem Gebiete der Lebensmitteluntersuchung und
Hygiene = Travaux de chimie alimentaire et d'hygiène**

Band (Jahr): **78 (1987)**

Heft 1

PDF erstellt am: **22.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-982980>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Zur Lichtempfindlichkeit der Chiningetränke

On the Photosensitivity of Quinine Drinks

H. Sulser

Migros-Genossenschafts-Bund, Zürich

H. Mändli

Versuchsstation Schweiz. Brauereien, Zürich

Einleitung

Die Lagerstabilität der chininhaltigen Tafelwässer wird durch Lichteinwirkung stark beeinflusst. Werden solche Getränke in ungeöffneten Flaschen im Dunkeln aufbewahrt, so bleiben sie über lange Zeit unverändert. Zutritt von Tageslicht führt hingegen rasch zu markanten sensorischen Veränderungen: Abschwächung oder Verlust des typischen Bittergeschmacks, Verschwinden der bläulichen Opaleszenz, gelbliche Verfärbung. Parallel dazu ist eine Abnahme des ursprünglichen Chiningehaltes feststellbar.

Die Lichtempfindlichkeit des Chinins ist seit langem bekannt. Seine photochemischen Reaktionen wie auch die der verwandten Alkaloide der Chinarinde sind gut erforscht (1–3). Entsprechende Untersuchungen an chininhaltigen Getränken sind jedoch bisher kaum durchgeführt worden.

Im folgenden Beitrag soll über einige Beobachtungen dazu berichtet werden.

Experimenteller Teil

Untersuchungsmaterial

Neben normalen Chiningetränken des Handels stand uns für die Versuchszwecke eine nicht aromatisierte Variante von folgender Zusammensetzung zur Verfügung: Saccharose 22 g/l, Invertzucker 60 g/l, Kohlensäure 6,2 g/l, Citronensäure 4,5 g/l, Chininhydrochlorid 50 mg/l. Diese bis auf den fehlenden Aromazusatz einem normalen Chiningetränk vergleichbare Lösung wurde unter den üblichen Produktionsbedingungen in farblose 3-dl-Gläser abgefüllt und verschlossen.

Belichtung

Die Flaschen wurden im Monat August ungeöffnet bei den jeweils herrschenden Aussentemperaturen (25–30 °C) von der nicht etikettierten Seite her dem vollen Sonnenlicht ausgesetzt, und zwar je 1, 3, 6, 12, 24 und 30 Stunden. Die tägliche Belichtungsdauer wurde auf 6 Stunden, jeweils zwischen 10 und 16 Uhr beschränkt. Lichtschutz durch braungefärbtes Glas wurde durch Überstülpen einer braunen Flasche mit weiter Öffnung simuliert.

Extraktion

Zur Gewinnung des Chinins und seiner basischen und neutralen Reaktionsprodukte wurden je 150 ml Chiningetränk (durch Schütteln möglichst von CO₂ befreit) mit ca. 20 ml 1-*n* NaOH auf pH 11 eingestellt und nach Kutscher-Steudel mit Diethylether während 36–48 Stunden erschöpfend extrahiert. Die über wasserfreiem Natriumsulfat getrockneten Etherextrakte wurden am Rotavapor eingedampft.

Dünnschichtchromatographie

Die Extraktionsrückstände von je 150 ml Chiningetränk wurden in 2 ml Methanol gelöst und allfällige Trübungen durch Zentrifugation oder Filtration entfernt. 1–5 µl dieser methanolischen Lösungen (gegebenenfalls nach geeigneter Verdünnung) wurden auf Kieselgel 60-F₂₅₄-Platten (Merck) aufgetragen und diese ohne vorherige Kammersättigung mit dem Fliessmittel Ethylacetat-Methanol-Ameisensäure 8:1:1 auf einer Laufstrecke von 10 cm entwickelt. Chinin und verwandte Substanzen werden unter der UV-Lampe als dunkle (254 nm) oder fluoreszierende (366 nm) Flecken sichtbar gemacht. R_f-Wert für Chinin = 0,15.

Die Quantifizierung des Chinins auf den Dünnschichtplatten erfolgte densitometrisch. Dazu wurden die Lösungen mit dem Linomat III (Camag) strichförmig (2 mm breit) auf Kieselgel-60-Platten (ohne Fluoreszenzindikator) aufgetragen und das Chromatogramm im TLC-Scanner (Camag) bei 8 mm Spalt und 366 nm ausgewertet. Zur Eichung wurde Chinin in methanolischer Lösung in Mengen von 0,02–0,2 µg (= linearer Bereich) aufgetragen. Die methanolischen Lösungen der Proben wurden mit Methanol auf 1:20 verdünnt und hiervon je 1–15 µl aufgetragen. Der relative Fehler der Auswertung bei drei Auftragungen lag in der Größenordnung von ±10%.

Isolierung und Strukturaufklärung des 6-Methoxy-4-methylchinolins

1,15 g Chininsulfat und 5 g Citronensäure wurden in 1 l Wasser gelöst (entspricht einer 0,1%igen Chininlösung), gekühlt, mit Kohlensäure gesättigt und

unter Verschluss während 12 Stunden dem Sonnenlicht ausgesetzt. Die Flüssig-Flüssig-Extraktion nach Kutscher-Steudel lieferte 180 mg Extraktionsrückstand aus 200 ml belichteter Chininlösung. Dieser wurde an einer Kieselgel-60-Säule mit Aceton chromatographiert. Die Kontrolle des Eluats erfolgte im verdunkelten Raum unter UV-Licht. Die am schnellsten wandernde Fraktion von blau-grünlicher Fluoreszenz erscheint auf der Dünnschicht als ein einheitlicher Fleck.

Die massenspektrometrische Analyse dieser Fraktion erfolgte auf einem LKB 2091 GC/MS unter Verwendung einer 25 m x 0,25 mm SE 54 Glaskapillare. Drei kleine Verunreinigungen begleiten die Hauptkomponente, deren Massenspektrum auf 6-Methoxy-4-methylchinolin schliessen lässt. Massenzahl und relative Intensität der wichtigsten Peaks: 173 (100), 130 (73), 158 (18), 77 (16), 174 (13), 103 (13), 143 (10), 131 (8), 51 (7), 102 (6), 115 (6), 63 (5).

Die Fragmentierung 173 – 158 – 130 – 103 ist durch metastabile Signale bei den Massenzahlen m^* 144,3, 106,9 und 81,6 belegt.

Synthese des 6-Methoxy-4-methylchinolins

Diese erfolgte nach *Bach* und *Rast* (4). Die Ausbeute des Rohproduktes betrug 12% der Theorie. Umkristallisation aus Petrolether (40–60 °C) lieferte ein farbloses Kristallinat mit dem Schmelzpunkt 50–51 °C.

Resultate

Lichtstabilität des Chinins

Tabelle 1 zeigt das Verhalten des Chinins in einem kommerziellen Getränk (Zusammensetzung vgl. Experimenteller Teil) unter der Einwirkung des vollen Sonnenlichtes im Sommer. Bereits nach wenigen Stunden ist das Chinin fast vollständig abgebaut. Braunes Glas bietet selbst bei ausgedehnter Belichtungsdauer noch einen nennenswerten Lichtschutz. Dem Sonnenlicht ausgesetzte Chiningetränke ohne Aromakomponente ergaben vergleichbare Resultate. In diesem Fall schien der Abbau etwas verlangsamt vor sich zu gehen (Messung erfolgte hier nur halbquantitativ durch Abschätzen der Fleckengrösse auf den Dünnschichtchromatogrammen). Dies mag z. T. damit zusammenhängen, dass diese Belichtungsversuche im Winter, also bei tieferer Temperatur und niedrigerem Sonnenstand, durchgeführt wurden. Auch diffuses Tageslicht bei bedecktem Himmel und hinter Fensterglas bewirkt nach Tagen eine noch messbare Chininabnahme, die an der verschwindenden Opaleszenz und dem entstehenden Gelbstich schon visuell zu erkennen ist. Künstliches Licht, z. B. von Neonröhren, verändert den Chiningehalt während Wochen nicht merklich.

Tabelle 1. Abbau des Chinins in einem Getränk in Abhängigkeit der Expositionszeit bei Sonnenlicht

Belichtungsdauer h	Chiningehalt	
	mg/l	Abbau (in %)
0	50	0
1	13,5	73
3	Spuren	<100
6	0	100
6 (braunes Glas)	47	6
12	0	100
24	0	100
30	0	100
30 (braunes Glas)	21,5	57

Photochemische Reaktionsprodukte

Den fortschreitenden Zerfall des Chinins unter der Lichteinwirkung begleitet die Bildung von Spaltprodukten, die auf der Dünnschichtplatte als Fleckenmuster erscheinen. Gemäss dem für diese Untersuchung gewählten Analysenverfahren (Aufarbeitung der belichteten Getränke, Sichtbarmachung der Substanzflecken auf der Dünnschicht) wurden nur die neutralen und basischen fluoreszierenden Körper erfasst. In Laufrichtung können unterschieden werden:

Substanz 1: nahe beim Startpunkt ($R_f = 0,05$), mit leuchtend violetter Fluoreszenz wie Chinin.

Chinin: $R_f = 0,15$ (in stark lichtexponierten Proben nicht mehr nachweisbar, vgl. Tabelle 1)

Substanz 2: $R_f = 0,28$, mit gelb-grünlicher Fluoreszenz.

Substanz 3: $R_f = 0,30$, mit blassblauer Fluoreszenz.

Substanz 4: $R_f = 0,40$, mit blassblauer Fluoreszenz.

Substanz 1 verschwindet bei längerer Belichtungsdauer vollständig. Auch die übrigen Verbindungen scheinen mehr oder weniger deutlich intermediär aufzutreten. Mit der zunehmenden Verfärbung der Chiningetränke bei lang dauernder Belichtung verschwindet die Fleckenvielfalt des Chromatogramms allmählich, während am Startfleck braungelbes, unter den gewählten Chromatographiebedingungen nicht weiter differenzierbares Material zurückbleibt.

Beim Versuch, die Belichtungsprodukte zu isolieren, wurden im Vergleich zu den Getränken 20mal höher konzentrierte Chininlösungen (0,1%) dem Licht ausgesetzt. Es zeigte sich jedoch, dass die lichtinduzierten Reaktionen bei Chiningetränken im Vergleich zu diesen Modelllösungen generell unterschiedlich verliefen. Immerhin konnte Substanz 3 aus einer solchen Lösung durch Säulenchromatographie angereichert, gaschromatographisch gereinigt und schliesslich massenspektrometrisch als 6-Methoxy-4-methylchinolin (Abb. 2) identifiziert werden.

Die Bestätigung der Struktur erfolgte durch Vergleich mit den gaschromatographisch-massenspektrometrischen Daten der synthetisierten Verbindung. Dass Methoxymethylchinolin als photochemisches Reaktionsprodukt auch in Chiningetränken entsteht, wurde sichergestellt durch Aufarbeitung der entsprechenden Substanzzone nach strichförmiger Auftragung von 30 mg Extraktionsrückstand (entspr. 1 l Getränk) und massenspektrometrischer Analyse. Die Menge, bezogen auf das ursprünglich anwesende Chinin, beträgt nach 3stündiger Belichtung jedoch weniger als 1%.

Diskussion

Chinin ist ein starkes Plasmagift und wirkt auf Einzellerorganismen bereits in kleinen Konzentrationen tödlich. Wegen seiner therapeutischen Eigenschaften wurde es vor allem in früheren Jahren mit grossem Erfolg gegen den Malariaerreger eingesetzt. Seine vergleichsweise geringe Toxizität für den Menschen hat dazu geführt, dass das angenehm bitter schmeckende Chinin zuerst in den Tropen, später auch in Ländern mit gemässigtem Klima, zur Herstellung von stimulierenden Getränken verwendet wird. In der Schweiz ist der Chininzusatz zu Tafelwässern und Limonaden bis zur Höchstmenge von 80 mg (als Chininhydrochlorid)/l zugelassen.

Bereits *Pasteur* (5) hatte um die Mitte des letzten Jahrhunderts beobachtet, dass sich Chininsalzlösungen beim Aufbewahren im Sonnenlicht unter Rotbraunfärbung zersetzen. Andererseits hatte er durch Behandlung mit sauren Agentien aus Chinaalkaloiden Verbindungen erhalten, die, wie später gezeigt werden konnte, durch eine eigenartige Reaktion des Chinuclidinringes entstehen (6). So erleidet das Chinin beim Erhitzen mit schwachen organischen Säuren durch Aufspaltung des einen Piperidinringes eine Umlagerung in das isomere, stark toxische Chinicin (= Chinotoxin), vgl. Abbildung 1, Spaltung bei a. Die Entstehung solcher Strukturen wurde lange auch bei photochemischen Reaktionen vermutet. Neuere Forschungen ergaben hierfür aber keine Anhaltspunkte. Auch wir konnten in den Extrakten belichteter Chininwässer die für das Chinotoxin charakteristische C=O-Valenzschwingung bei Wellenzahl 1690 nicht beobachten.

Chinin zeigt ein eigenartiges photochemisches Verhalten. Unter neutralen Bedingungen (Methanol als Lösungsmittel) wird die C-C-Bindung bei b) (Abb. 1) gespalten, was zur Bildung von 6-Methoxychinolin und 5-Vinylchinuclidin-2-carboxaldehyd führt (3). In salzsauer-wässrigem Milieu scheint hingegen wegen der Protonierung der Hydroxylgruppe eine Spaltung der C-O-Bindung (in Abb. 1 bei c) begünstigt zu werden, wobei 9-Desoxychinin entsteht (2). Geringe Mengen kommen möglicherweise auch in belichteten Chiningetränken vor, wie die Interpretation des Massenspektrums von Substanz 1 vermuten lässt. Da jedoch die authentische Verbindung nicht beschafft werden konnte, steht eine sichere Identifikation aus.

6-Methoxy-4-methylchinolin (Abb. 2) ist als photochemisches Fragmentierungsprodukt des Chinins unseres Wissens bisher nicht beschrieben. Es könnte in analoger Weise wie Desoxychinin durch Dehydroxylierung aus 6-Methoxy-4-hydroxymethylchinolin gebildet werden, dessen Entstehung durch eine Spaltung bei d (in Abb. 1) denkbar wäre. Eine Chininzerlegung solcher Art wurde bei der Photolyse als Nebenweg zur schon erwähnten Spaltung bei b auch tatsächlich beobachtet (3, vgl. auch 7), allerdings nur in nicht wässrigem Medium. Der Bildungsweg des 6-Methoxy-4-methylchinolins bleibt somit noch zu klären.

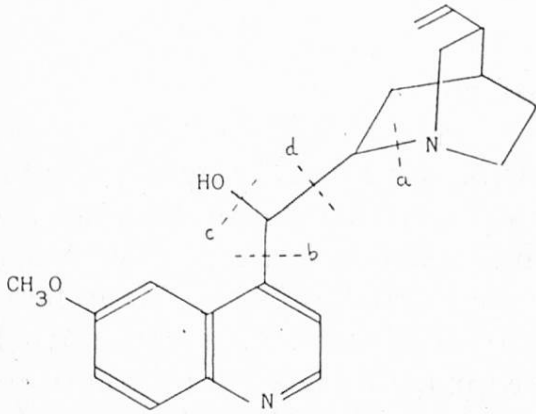


Abb. 1. Strukturformel des Chinins mit Spaltmöglichkeiten bei a, b, c und d. Erläuterungen im Text

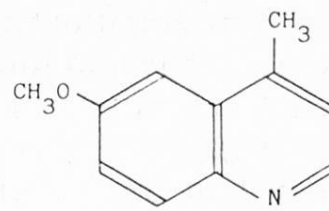


Abb. 2. Strukturformel des 6-Methoxy-4-methylchinolins

Vorversuche hatten ergeben, dass die Geschwindigkeit des Chininabbaus bei Belichtung durch verschiedene andere Faktoren beeinflusst wird. So spielen ausser der Lichtintensität die Chininkonzentration, der pH-Wert, die Temperatur u. a. mehr eine wichtige Rolle. Da unsere Untersuchungen praxisorientiert sind, verzichteten wir auf langwierige und zeitraubende Untersuchungen im Bereich sekundärer Einflussgrössen, die überdies die Benützung einer standardisierten Lichtquelle bedingt hätten. Die Feststellung mag hier genügen, dass bereits eine kurze unbeabsichtigte Sonneneinstrahlung oder längeres Stehenlassen bei indirektem Tageslicht den Wirkstoffgehalt eines Chiningetränkes beträchtlich vermindern kann. Die Voraussetzungen für derartige Schädigungen sind in der Produktion, während des Transportes, am Verkaufsort und beim Konsumenten gegeben. Angesichts des nur sehr lückenhaft bekannten Spektrums der photochemischen Spaltprodukte des Chinins und ihrer Toxikologie darf das gesundheitliche Gefahrenmoment nicht ausser acht gelassen werden. Die meisten Forschungsarbeiten auf diesem Gebiet gehen von chemischen oder pharmakologischen Fragestellungen aus, und deren Ergebnisse lassen sich kaum auf die Verhältnisse bei Chiningetränken übertragen.

Um eine Lichtschädigung praktisch auszuschliessen, wäre es angezeigt, Chiningetränke in braungefärbte Flaschen abzufüllen. Braunes Glas bietet, wie hier gezeigt werden konnte, einen weitgehenden Lichtschutz. Da heute leistungsfähige chromatographische Schnellmethoden für die Chininbestimmung in Geträn-

ken (z. B. 8, 9) zur Verfügung stehen, könnte die Schutzwirkung für die verschiedenen Rezepturen, Flaschengrößen und -formen der zu vermarktenden Chinin-Getränke individuell ermittelt werden. An dieser Stelle darf darauf aufmerksam gemacht werden, dass noch radikalere Lösungsmöglichkeiten existieren. Der Zusatz von Chinin (das in erster Linie Arzneimittel ist) zu Getränken ist an sich etwas umstritten* und wird wohl immer wieder zu Diskussionen Anlass geben. Als Alternativen bieten sich chininfreie Bittergetränke an, die den Vergleich mit Chiningetränken, wenigstens was den sensorischen Aspekt betrifft, nicht zu scheuen brauchen (vgl. z. B. 10).

Dank

An die Seba SA in Aproz (VS) geht unser Dank für die Bereitstellung spezieller Chinin-Getränkvarianten für unsere Versuchszwecke. Den Herren *P. Margadant*, *M. Elgorriaga* und *M. Vikas*, die sich im Rahmen eines Praktikums an den experimentellen Arbeiten beteiligten, danken wir für die sorgfältige Durchführung der Untersuchungen.

Zusammenfassung

Das Verhalten des Chinins in einem chininhaltigen Getränk des Handels wurde in Abhängigkeit der Lichteinstrahlung untersucht. Bereits nach wenigen Stunden zeigen verschlossene, dem vollen Sonnenlicht ausgesetzte Flaschen einen praktisch vollständigen Chininabbau. Braunes Glas bietet guten Lichtschutz. Eines der photochemischen Reaktionsprodukte wurde als 6-Methoxy-4-methylchinolin identifiziert. Die Bedeutung der Befunde für die Praxis wird soweit möglich diskutiert.

Résumé

L'influence de la lumière sur la quinine contenue dans une boisson du commerce a été examinée. Au bout de quelques heures déjà, on constate une dégradation pratiquement totale de la quinine dans des bouteilles fermées exposées à la lumière solaire. Le verre de couleur brune offre une bonne protection contre la lumière. L'un des produits résultant de la réaction photochimique a été identifié comme étant la méthoxy-6 méthyl-4 quinoléine. La signification pratique de ces résultats est discutée dans la mesure du possible.

* Die Hersteller von Chiningetränken haben sich freiwillig verpflichtet, keine Flaschen über 0,5 l Inhalt in Verkehr zu bringen. Einem neulich an die Eidg. Ernährungskommission gestellten Antrag, den Verkauf in Literflaschen zuzulassen, wurde nicht stattgegeben (Bull. Bundesamt für Gesundheitswesen Nr. 30, 31. 7. 1986).

Summary

The influence of light on quinine in a commercial quinine drink has been examined. Closed bottles, exposed to full sunlight, showed a practically complete degradation of quinine after only a few hours. Brown glass offers good protection from light. One of the products of the photo-chemical reaction has been identified as 6-methoxy-4-methylquinoline. The significance of the results for practical purposes is discussed as far as possible.

Literatur

1. *Stenberg, V. I., Travecedo, E. F. and Musa, W. E.*: A new photoreduction on quinoline alkaloids. *Tetrahedron Letters*, 2031–2033 (1969).
2. *Stenberg, V. I. and Travecedo, E. F.*: Nitrogen photochemistry. V. A new photochemical reduction of the cinchona alkaloids, quinine, quinidine, cinchonidine, and cinchonine. *J. Org. Chem.* **35**, 4131–4136 (1970).
3. *Epling, G. A. and Yoon, U. C.*: Photolysis of chinchona alkaloids. Photochemical degradation to 5-vinyl-quinuclidine-2-carboxaldehyde, a precursor to synthetic antimalarials. *Tetrahedron Letters*, 2471–2474 (1977).
4. *Bach, G. und Rast, K.-H.*: Darstellung von 4-Methylchinolinen. *J. prakt. Chem.* 4. Reihe **17**, 63–65 (1962).
5. *Pasteur, L.*: Recherches sur les alcaloïdes des quinquinas. *Compt. rend. hébd. Acad. Sci. (Paris)* **37**, 110–114 (1853).
6. *Biddle, H. C.*: The conversion of cinchonine and quinine into their poisonous isomers, cinchotoxine and quinotoxine, and the relation of this conversion to the toxicity of the cinchona alkaloids. *J. Amer. Chem. Soc.* **34**, 500–515 (1912).
7. *Epling, G. A. and Ayengar, N. K.*: Photochemical fragmentation of phototoxic 2-arylquinolinemethanols. *Tetrahedron Letters*, 3009–3012 (1976).
8. *Jeuring, H. J., Hoeven, W. van den, Doorninck, P. van and Broeke, R. ten*: Rapid determination of quinine in soft drinks by reversed phase ion pair chromatography. *Z. Lebensm. Unters.-Forsch.* **169**, 281–283 (1979).
9. *Kral, K. und Sontag, G.*: Bestimmung von Chinin in Getränken und Arzneimitteln durch Hochleistungs-Flüssigkeitschromatographie mit elektrochemischem Detektor. *Z. Lebensm. Unters.-Forsch.* **175**, 22–24 (1982).
10. *Molitoris, K.*: Chinin in Bittergetränken. *Brauwelt* **121**, 323, 326, 335 (1981).

Dr. H. Mändli
Versuchsstation
Schweiz. Brauereien
Engimattstrasse 11
CH-8002 Zürich

Dr. H. Sulser
Zentral-Laboratorium des
Migros-Genossenschafts-Bundes
Hönggerstrasse 24
Postfach 266
CH-8031 Zürich