

Kommentar  
zum  
Arzneibuch für das Deutsche Reich

Dritte Ausgabe

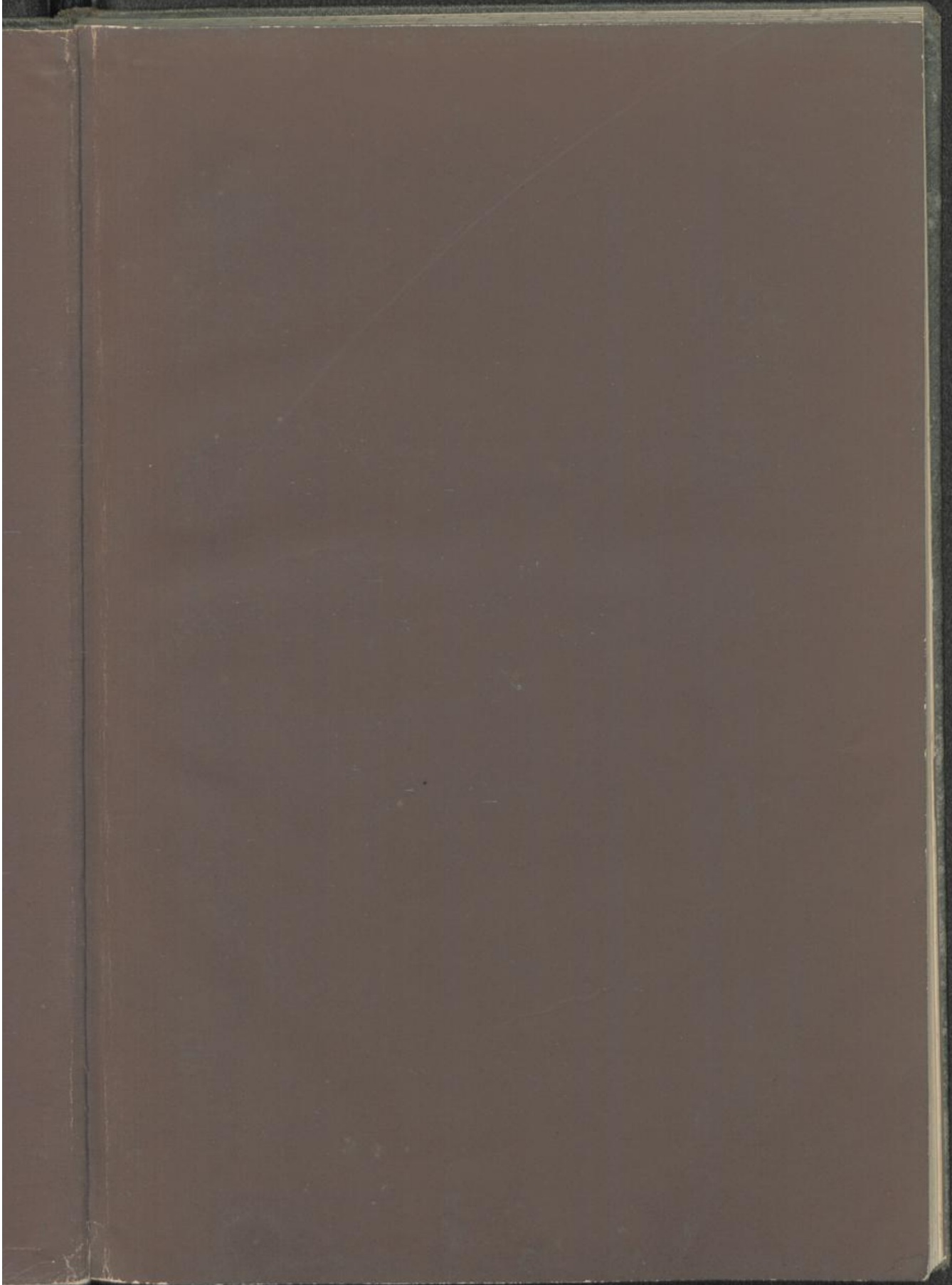
von

H. Hager, B. Fischer und C. Hartwich

Nachtrag

L.A.KUNTZE  
BUCHHANDLUNG & ANTIQUARIAT  
BERLIN, C.22.  
NEUE SCHÖNHAUSER STR. 10.

DV 1359 / Nachtr.



L.  
BUCH  
B  
NEUE

6.59522. d 3-



Kommentar  
zum  
Arzneibuch für das Deutsche Reich,

Dritte Ausgabe,  
(Pharmacopoea Germanica, editio III).

Unter Mitwirkung von  
Dr. Biechele-Eichstätt; E. Dieterich-Helfenberg; Dr. E. Gildemeister-Leipzig (Schimmel & Co.);  
Dr. O. Haenle-Strassburg; Fabrikant E. A. Lentz-Berlin;  
Dr. F. Lutze-Berlin; Dr. Prollius-Parchim; C. Scriba-Darmstadt;  
Konr. Zechlin-Salzwedel

herausgegeben von  
**H. Hager, B. Fischer und C. Hartwich.**

*Mit in den Text gedruckten Holzschnitten.*

Nachtrag.



J. Marggraff  
Berlin O. 22  
47 Rosenthalerstr.

Berlin.  
Verlag von Julius Springer.  
1895.

L  
BUCH  
B  
REWE

# Kommentar zum Arzneibuch für das Deutsche Reich

von  
Karl  
Hager

(Pharmazeutisch-chemischer Rathe III)

Erster Band

Verlag von Gustav Schade (Otto Francke) in Berlin N.

Hager, K. (Herausg.)

1901 in Berlin

Verlag

UNIVERSITÄTSBIBLIOTHEK  
- Med.-Naturwiss. Abt. -  
DÜSSELDORF  
V. 4336

Buchdruckerei von Gustav Schade (Otto Francke) in Berlin N.



# Bekanntmachung,

betreffend  
das Arzneibuch für das Deutsche Reich.

Der Bundesrath hat in der Sitzung vom 20. Dezember 1894 einen Nachtrag zum Arzneibuch für das Deutsche Reich, dritte Ausgabe, mit der Massgabe genehmigt, dass die neuen Vorschriften am 1. April 1895 in Wirksamkeit treten sollen.

Dies wird hierdurch mit dem Bemerken zur öffentlichen Kenntniss gebracht, dass der Nachtrag sowie ein unter Berücksichtigung der aus dem Nachtrage sich ergebenden Textänderungen hergestellter Neudruck der dritten Ausgabe des Arzneibuches in R. von Decker's Verlag (G. Schenk) zu Berlin erscheinen und im Wege des Buchhandels zu beziehen sein werden. Der Ladenpreis beträgt 50 Pfennig für ein Exemplar des Nachtrags, 2 M. für ein geheftetes und 2 M. 80 Pf. für ein gebundenes Exemplar des Neudrucks.

Berlin, den 7. Januar 1895.

**Der Reichskanzler.**

In Vertretung:

gez. **von Boetticher.**

## Vorwort.

Durch den Beschluss des Bundesraths vom 17. Februar 1887 ist der in Verbindung mit dem Kaiserlichen Gesundheitsamte errichteten ständigen Kommission für Bearbeitung des Arzneibuchs die Aufgabe zugewiesen worden, die im Laufe der Zeit nothwendig werdenden Berichtigungen und Ergänzungen des Arzneibuchs vorzubereiten und in angemessenen Zwischenräumen entsprechende Anträge vorzulegen. Nachdem die Kommission demgemäss ihre Vorschläge zu der dritten im Jahre 1890 erschienenen Ausgabe des Arzneibuchs für das Deutsche Reich gemacht hat, ist seitens des Bundesraths dem nachstehend abgedruckten Nachtrage unterm 20. Dezember 1894 die Genehmigung erteilt worden.

Die in der Vorrede zum Arzneibuche (dritte Ausgabe) auf Seite VII bis XII zusammengestellten Gesichtspunkte sind auch bei Bearbeitung des Nachtrags massgebend gewesen.

Der Reichsanzeiger

in Frankfurt

am 20. Dezember 1894



## Vorrede der Herausgeber.

Die überaus wohlwollende Aufnahme, welche unser Kommentar bei den Fachgenossen allenthalben gefunden hat, möchten wir als einen Beweis dafür ansehen, dass unsere Bearbeitung des Arzneibuches im Allgemeinen das Richtige getroffen hat. — Aus diesem Grunde haben wir den „Kommentar zum Nachtrage“ in dem gleichen, bewährten Rahmen gehalten.

Soweit die in den Nachtrag „neu aufgenommenen Artikel“ in Betracht kommen, haben wir deren Bearbeitung soweit ausgedehnt, dass sie sich den Aufsätzen des Kommentars zum Arzneibuche harmonisch angliedern.

Die aufgenommenen „Abänderungen“ haben wir auf historischer Grundlage behandelt, weil hierdurch die Gründe, aus denen die Aenderungen getroffen wurden, am leichtesten verständlich werden.

Möge auch unser „Kommentar zum Nachtrage“ die gleiche wohlwollende Aufnahme bei den Fachgenossen finden, welche unserem „Kommentar zum Arzneibuche“ in so reichem Masse zu Theil geworden ist.

April 1895.

H. Hager  
Frankfurt a. O.

B. Fischer  
Breslau.

C. Hartwich  
Zürich.

### Vorrede der Herausgeber.

Die Barmen wohlwollende Aufnahme, welche unser Kommentar bei den Fachgenossen althergebrachter gefunden hat, nöthigt uns als einen Beweis dafür anzusehen, dass unsere Bearbeitung des Arzneibuches im Allgemeinen aus Rücksicht getroffen hat. — Aus diesem Grunde haben wir den „Kommentar zum Arzneibuch“ in dem gleichen, bewährten Rahmen gehalten, nur dass wir die „Vorbereitung“ des Arzneibuches als „Vorbereitung“ bezeichnet haben. — Soweit die in der Vorrede, dem aufgeführten Artikel, in der „Vorbereitung“ haben wir diese Bearbeitung soweit ausgedehnt, dass sie sich dem Art. 1. des „Kommentar zum Arzneibuch“ hinsichtlich der „Vorbereitung“ angeschlossen hat. — Die „Vorbereitung“ haben wir auf die „Vorbereitung“ beschränkt, weil hinsichtlich der Gründe, aus denen die „Vorbereitung“ getroffen wurden, im höchsten Grade verständlich werden. — Möge auch unser „Kommentar zum Arzneibuch“ die gleiche wohlwollende Aufnahme bei den Fachgenossen finden, welche unsere „Kommentar zum Arzneibuch“ in so reichem Maße zu Theil geworden ist.

April 1890.

H. Hager, H. Fischer, G. Harswiler,  
 Frankfurt a. M. Barmen, Krefeld.

## I. Neu aufgenommene Artikel.

Auf Seite 9 ist vor dem Artikel „*Acidum carbolicum* — Karbolsäure“ einzuschalten:

### **Acidum camphoricum.**

Camphersäure; Rechts-Camphersäure; Gewöhnliche Camphersäure; Camphylsäure; Acide camphorique; Camphoric acid.

Farblose Krystallblättchen oder ein weisses Pulver von säuerlichem und hinterher etwas bitterem Geschmacke, bei  $178^{\circ}$ — $180^{\circ}$  schmelzend, im Probirrohre stärker erhitzt, stechend riechende, dicke, weisse Dämpfe ausgebend und unter Bildung eines weissen Sublimates vollständig sich verflüchtigend. Camphersäure löst sich in ungefähr 140 Theilen kaltem, in 8 Theilen siedendem Wasser, in 1,3 Theilen Weingeist, in 1,8 Theilen Aether und in etwa 1000 Theilen Chloroform.

Die wässrige Lösung röthet blaues Lackmuspapier. Von Ammoniakflüssigkeit sowie von Natronlauge wird Camphersäure in reichlicher Menge aufgenommen und aus diesen Lösungen durch Salzsäure wieder ausgefällt.

Camphersäure sei geruchlos. Ihre kalt gesättigte wässrige Lösung darf weder durch Baryumnitrat-, noch durch Silbernitratlösung verändert werden. 2 ccm derselben, mit 2 ccm Schwefelsäure gemischt, sollen beim Ueberschichten mit 1 ccm Ferrosulfatlösung eine gefärbte Zone nicht zeigen.

1 g Camphersäure soll 10 ccm Normal-Kalilauge sättigen.

**Geschichtliches.** Dieses Oxydationsprodukt des Camphers war schon Lemery 1675 bekannt. Kosegarten (*Dissertatio de camphora et partibus quae eam constituunt* 1785) erhielt bei der Dephlogistisirung des Camphers mittels Salpetersäure eine der Oxalsäure ähnliche Säure. Dörfurt erklärte diese 1793 für Benzoësäure, was Bouillon-Lagrange 1799 und Buchholz 1809 widerlegten. Ihre Zusammensetzung wurde dann von Malaguti, Liebig und Laurent festgestellt. Kachler und Wreden studirten sie 1870—1872 näher und gaben Darstellungsvorschriften. Chautard zeigte 1863, dass man aus links drehendem Campher auch links drehende Camphersäure erhält.

In die Therapie wurde die Camphersäure 1888 durch Dr. Reichert eingeführt.

**Darstellung.** Die Camphersäure ist ein Oxydationsprodukt des Camphers. Letzterer ist also das Ausgangsmaterial zur Bereitung; als Oxydationsmittel be-

Kommentar. Nachtrag.

nutzt man durchweg Salpetersäure. Am besten arbeitet man nach der von Wreden (Liebig's Annalen 163. 323) gegebenen Vorschrift und zwar wie folgt:

Man stellt sich zunächst durch Verdünnung von roher Salpetersäure mit Wasser eine Salpetersäure von 1,27 spec. Gew. her. Da eine solche Säure = 43 Proc.  $\text{HNO}_3$  enthält, so hat man zu ihrer Bereitung 100 Gewichtstheile roher Salpetersäure (von 1,38—1,40 spec. Gew.) auf 142—145 Gewichtstheile zu verdünnen, d. h. also zu 100 Gewichtstheilen obiger Säure = 42—45 Gewichtstheile Wasser zuzusetzen.

Man wählt nun Stehkolben oder Rundkolben mit möglichst engem Hals von etwa 4 Liter Fassungsraum aus und bringt in jeden derselben 150 g Campher sowie 2 Liter Salpetersäure von 1,27 spec. Gew. In den Hals eines jeden Kolbens kittet man mit Hilfe von Gips bei *C* ein Glasrohr ein von 1,6 bis 2 m Länge und etwa 0,75 bis 1 cm lichter Weite<sup>1)</sup>. Das obere Ende des Rohres wird rechtwinklig umgebogen, um es bei *D* direkt in einen Abzug bez. ins Freie einmünden zu lassen.

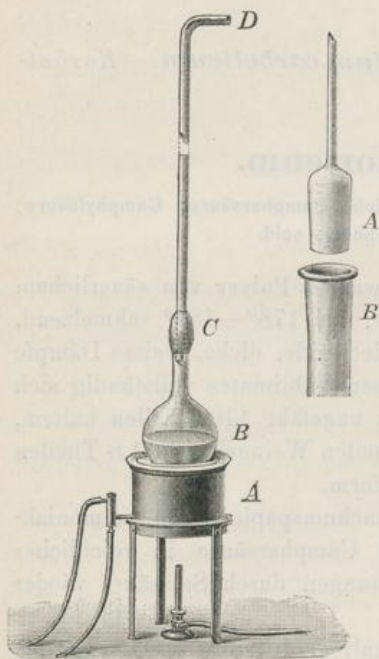


Fig. 1.

Glaswolle gedrückt ist. [Das Filtrat destillirt man bis auf etwa  $\frac{1}{5}$  ab. Scheiden sich aus demselben nach dem Erkalten noch Krystalle ab, so vereinigt man diese mit der ersten Ausscheidung. Die überdestillirte Salpetersäure kann zu technischen Zwecken verwendet werden.]

Die so gewonnenen Krystalle sind rohe Camphersäure, welche namentlich noch mit Campher verunreinigt ist. Um sie zu reinigen, übergießt man sie in einer Porzellanschale mit der 5fachen Menge Wasser und setzt unter Umrühren so lange Natriumcarbonatlösung hinzu, bis die Flüssigkeit bleibend deutlich alkalisch reagirt. (Man beachte, dass die Camphersäure nur langsam sich mit dem Natriumcarbonat verbindet.) Man lässt nun die Lösung einige Tage zur Klärung — am besten an einem kühlen Orte — stehen und filtrirt durch ein genässtes Filter ab. Auf dem Filter hinterbleiben unveränderter Campher und

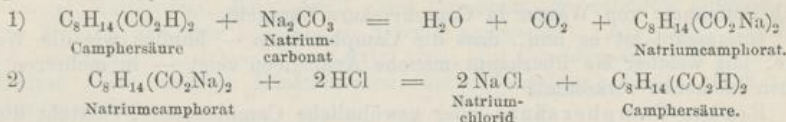
<sup>1)</sup> Noch zweckmässiger ist es, entsprechende Kühlröhren an Kolben anschleifen zu lassen. (S. Figur 1.)

Den so vorbereiteten Kolben *B* bringt man auf ein Wasserbad *A* und erhält dieses in lebhaftem Sieden. Die Einwirkung der Salpetersäure auf den geschmolzenen Campher zeigt sich in reichlicher Entwicklung von braunen Dämpfen (Untersalpetersäure, Stickstoffdioxyd  $\text{NO}_2$ ), welche durch den Rauchfang bez. ins Freie entweichen, während die gleichzeitig verdampfende Salpetersäure in dem als Luftkühler bez. Rückflusskühler wirkenden Glasrohr verdichtet wird und wieder in den Kolben zurückfließt.

Sobald die Dämpfe in dem Kühlrohr nur noch wenig gefärbt sind, kann man die Oxydation als beendet ansehen und das Erhitzen einstellen. Für die oben angegebenen Gewichtsmengen ist etwa 50stündiges Erhitzen erforderlich.

Nach völligem Erkalten sammelt man die in der Salpetersäure ausgeschiedenen Krystalle von Camphersäure, indem man die Flüssigkeit durch einen Trichter giesst, in dessen Grund ein Bäschchen Asbest oder

kleine Mengen Camphersäure, während die Lösung camphersaures Natrium und camphoronsaures<sup>\*)</sup> Natrium enthält.

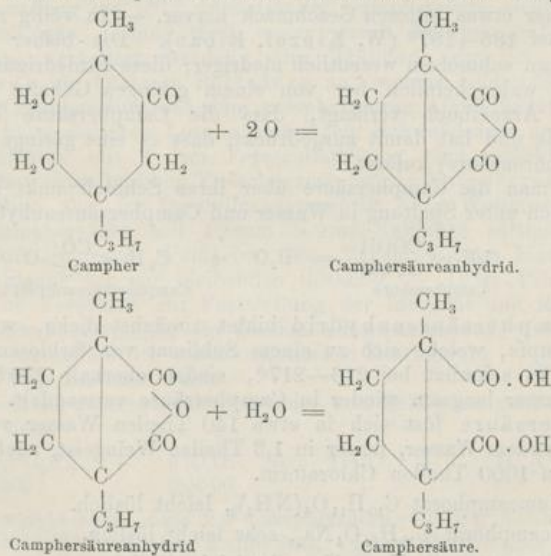


Zur Abscheidung der Camphersäure versetzt man die Lösung mit einem Ueberschuss von reiner Salzsäure, setzt das Gemisch zum Abkühlen 24 Stunden an einen kühlen Ort, filtrirt die ausgeschiedenen Krystalle ab und wäscht sie mit kaltem Wasser nach, bis das Waschwasser durch Silbernitrat nur noch schwach getrübt wird. — Sind die Krystalle rein weiss, so löst man sie direkt, sind sie etwa gefärbt, unter Zusatz von etwas frisch geglühter Thierkohle, in der 10fachen Menge siedenden Wassers auf, lässt unter Umrühren krystallisiren, sammelt nach völligem Erkalten die Krystalle, wäscht sie mit Wasser nach und lässt sie schliesslich in dünner Schicht auf einer Unterlage von Filtrirpapier an der Luft trocknen.

Die Mutterlaugen macht man wieder mit Natriumcarbonat alkalisch, concentrirt sie durch Abdampfen und kann alsdann aus ihnen durch Ansäuern mit Salzsäure nochmals Krystalle von Camphersäure gewinnen. Die Ausbeute an Camphersäure beträgt etwa 50 Proc. von dem in Arbeit genommenen Campher.

**Chemie.** Die Camphersäure ist ein Oxydationsprodukt des Camphers und hat die Formel C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub> (Mol.-Gew. = 200). Da sie eine zweibasische Säure ist, so kann ihre nähere Zusammensetzung durch die Formel C<sub>8</sub>H<sub>14</sub>  $\begin{array}{l} \text{CO}_2\text{H} \\ \text{CO}_2\text{H} \end{array}$  ausgedrückt werden. Die Zusammensetzung des Restes C<sub>8</sub>H<sub>14</sub> = steht in enger Beziehung zur Konstitution des Camphers.

Nimmt man die von Bredt aufgestellte Formel für den Campher als richtig an, so erklären die nachstehenden Formelbilder die Entstehung der Camphersäure aus dem Campher und ihre nähere Zusammensetzung:



<sup>\*)</sup> Camphoronsäure C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>O<sub>5</sub> + H<sub>2</sub>O entsteht durch weitere Oxydation der Camphersäure mittels Salpetersäure. Schmelzpunkt der wasserhaltigen Säure 110°, der wasserfreien 115°.

L  
BUCH  
B  
NEU

Wie aus obigen Formeln hervorgeht, wird angenommen, dass durch Oxydation des Camphers zunächst Camphersäureanhydrid entsteht, und dass dieses durch Aufnahme von Wasser in Camphersäure übergeht.

Interessant ist es nun, dass die Camphersäure — ähnlich wie die Weinsäure, mit welcher sie überhaupt manche Analogieen zeigt — in mehreren optischen Isomeren vorkommt:

Rechts-Camphersäure oder gewöhnliche Camphersäure, entsteht durch Oxydation des gewöhnlichen, rechtsdrehenden Camphers. R<sup>o</sup>.

Links-Camphersäure entsteht durch Oxydation des aus dem ätherischen Oel von Matricaria Parthenium gewonnenen linksdrehenden Camphers. L<sup>o</sup>.

Para-Camphersäure (inaktive Camphersäure) entsteht durch Oxydation des aus dem Lavendelöl abgeschiedenen inaktiven Camphers, auch durch Vereinigung gleicher Theile Rechts- und Links-Campher. Optisch inaktiv.

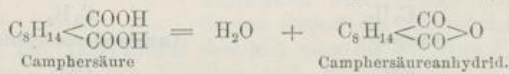
Meso-Camphersäure. Entsteht durch Einwirkung von Jodwasserstoff, Chlorwasserstoff oder Schwefelsäure auf Rechts-Camphersäure, auch durch Erhitzen der letzteren mit Wasser auf 180°. Ist eine Verbindung von Rechts-Camphersäure mit Links-Iso-Camphersäure. Optisch inaktiv.

Iso-Camphersäure lässt sich durch Zerlegen der Meso-Camphersäure gewinnen. Siehe vorher.

Die Camphersäure des Arzneibuches ist die hier zuerst aufgeführte Rechts-Camphersäure, welche durch Oxydation des gewöhnlichen (Japan-) Camphers entsteht. Sie ist, da sie zwei Carboxylgruppen enthält, eine zweibasische Säure. Als solche bildet sie sowohl saure als auch neutrale, „Camphorate“ genannte Salze, ferner Ester. Die neutralen Salze der Alkalien und alkalischen Erden krystallisiren und sind in Wasser leicht löslich, diejenigen der Schwermetalle sind zum Theil schwer löslich.

**Eigenschaften.** Camphersäure bildet in reinem Zustande farblose, geruchlose Krystallblättchen oder ein krystallinisches Pulver. Die Krystalle stellen monokline Blättchen oder Prismen (Säulen) dar. Beim Kauen knirscht sie wegen ihrer Schwerlöslichkeit zwischen den Zähnen, zugleich bringt sie einen säuerlichen, hinterher etwas bitteren Geschmack hervor. — In völlig reinem Zustande schmilzt sie bei 186—187° (W. Kinzel, Riban). Die bisher im Handel befindlichen Sorten schmolzen wesentlich niedriger; diese Erniedrigung des Schmelzpunkts rührt wahrscheinlich her von einem geringen Gehalte an Camphoronsäure. Das Arzneibuch verlangt, dass die Camphersäure bei 178—180° schmelzen solle und hat damit ausgedrückt, dass es eine geringe Verunreinigung (durch Camphoronsäure) zulässt.

Erhitzt man die Camphersäure über ihren Schmelzpunkt hinaus, so verflüchtigt sie sich unter Spaltung in Wasser und Camphersäureanhydrid vollständig:



Das Camphersäureanhydrid bildet zunächst dicke, weisse, stechend riechende Dämpfe, welche sich zu einem Sublimat von farblosen Krystallnadeln verdichten. Es schmilzt bei 216—217°, siedet oberhalb 270° und wird von siedendem Wasser langsam wieder in Camphersäure verwandelt.

Camphersäure löst sich in etwa 140 Theilen Wasser von 15° oder in 8 Theilen siedendem Wasser, ferner in 1,3 Theilen Weingeist, auch in 1,8 Theilen Aether oder in 1000 Theilen Chloroform.

Ammoniumcamphorat C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub>(NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>, leicht löslich.

Natriumcamphorat C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub>Na<sub>2</sub>, sehr leicht löslich.

Kaliumcamphorat C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub>K<sub>2</sub>, sehr leicht löslich.

Baryumcamphorat C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub>Ba + 4½H<sub>2</sub>O, weisse Nadeln, leicht löslich.

Calciumcamphorat C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub>Ca + 4½H<sub>2</sub>O, etwas schwerer löslich.

Die wässrige Lösung röthet blaues Lackmuspapier, da Camphersäure eben eine in Wasser lösliche Säure ist. Von Ammoniakflüssigkeit, Natronlauge, Kalilauge, Kalkhydrat, Barythydrat wird Camphersäure reichlich aufgenommen unter Bildung der oben angeführten Salze (Camphorate). Aus diesen Lösungen wird, wenn sie hinreichend concentrirt sind, die Camphersäure auf Zusatz von Salzsäure (oder anderen Mineralsäuren, auch Essigsäure) wieder als Krystallpulver ausgefällt.

Erhitzt man Camphersäure mit rauchender Salzsäure, so geht sie unter Abspaltung von Kohlensäure bez. Kohlenoxyd, Kohlensäure und Wasser in Kohlenwasserstoffe der Zusammensetzung  $C_8H_{16}$  und  $C_8H_{14}$  über.

Die Lösungen der gewöhnlichen Camphersäure sind rechtsdrehend. Die Drehung ist je nach dem gewählten Lösungsmittel verschieden stark.

Charakteristische Reaktionen für Camphersäure fehlen vollständig. Bereitet man durch Einwirkung von Natriumcarbonat auf Camphersäure im Ueberschuss eine schwachsaure Lösung von Natriumcamphorat, so zeigt diese gegen Reagentien folgendes Verhalten:

Baryumchlorid, Calciumchlorid und Quecksilberchlorid erzeugen keine Fällung.

Silbernitrat giebt mit hinreichend concentrirten Lösungen einen weissen, körnigen Niederschlag, welcher in viel Wasser, auch in Ammoniak löslich ist.

Eisenchlorid giebt lehmfarbigen Niederschlag.

Kupfersulfat giebt noch in starker Verdünnung einen gallertartigen, hellblauen Niederschlag.

**Prüfung.** 1) Camphersäure sei geruchlos; von riechenden Verunreinigungen kommt besonders Campher in Betracht. Ein Geruch nach Campher zeigt an, dass das Präparat mangelhaft gereinigt wurde. — 2) Sie schmelze bei  $178-180^{\circ}$ ; die Schmelzpunktsbestimmung ist mit dem vorher bei  $100^{\circ}$  getrockneten Präparat im Kapillarrohr unter Benutzung von Schwefelsäure oder Paraffin als wärmeleitendes Medium auszuführen. Erniedrigung des Schmelzpunktes zeigt Verunreinigung, wahrscheinlich durch Camphoronsäure, an. Selbstverständlich steht der Verwendung bis  $187^{\circ}$  schmelzender Camphersäure nichts im Wege. — 3) Die kaltgesättigte Lösung darf weder durch Baryumnitrat- noch durch Silbernitratlösung verändert werden; eine Trübung zeigt im ersteren Falle Schwefelsäure, im letzteren Salzsäure an, welche beiden Säuren zur Abscheidung der Camphersäure aus dem camphersauren Alkali benutzt werden. — 4) 2 ccm der kaltgesättigten Lösung, mit 2 ccm Schwefelsäure gemischt, sollen beim Ueberschichten mit 1 ccm Ferrosulfatlösung eine gefärbte Zone nicht zeigen. Auftreten einer braunen Zwischenzone würde Salpetersäure anzeigen, deren Anwesenheit aus der Darstellungsvorschrift ohne Weiteres erklärlich ist.

5) 1 g Camphersäure soll 10 ccm Normal-Kalilauge sättigen. Man löse 1 g Camphersäure in 5 ccm Weingeist, füge 20 ccm Wasser hinzu und titire mit Normal-Kalilauge bis zur bleibenden Röthung. — Diese Prüfungsvorschrift ist zugleich eine Vorschrift zur Feststellung der Identität und Reinheit, da sie die Camphersäure u. a. von der ihr ähnlichen Bernsteinsäure<sup>1)</sup> unterscheidet, auf welche — mit Ausnahme der maassanalytischen Bestimmung — die vorstehende Beschreibung völlig stimmen würde.

Die Umsetzung zwischen Camphersäure und Kalihydrat geht nach folgender Gleichung vor sich:



Hieraus ergibt sich, dass 2 g Camphersäure = 1,12 g Kalihydrat sättigen. 1 g Camphersäure sättigt 0,56 g Kalihydrat. Diese Menge aber ist in 10 ccm

<sup>1)</sup> Bernsteinsäure: Schmelzpunkt  $180^{\circ}$ , schwer löslich in kaltem, leichter löslich in siedendem Wasser u. s. w.

Normal-Kalilauge enthalten. Da das Arzneibuch bei dieser Prüfung die theoretisch überhaupt mögliche Menge Kalihydrat zur Sättigung fordert, so ist nur die bei 100° völlig ausgetrocknete Säure zu dieser Prüfung heranzuziehen.

**Aufbewahrung.** Da die Camphersäure weder hygroskopisch noch leicht flüchtig, lichtempfindlich oder starkwirkend ist, so erübrigen sich besondere Vorschriften über ihre Aufbewahrung. Camphersäure, welche nach Campher riecht, kann man von diesem Geruche befreien durch Ausbreiten in dünner Schicht an einem warmen Orte.

**Anwendung.** Aeusserlich wirkt Camphersäure als mildes aber nachhaltiges, leicht excitirendes und desinficirendes Adstringens bei verschiedenen akuten und chronischen Entzündungen des Pharynx, Larynx und der Nase, ferner bei Geschwüren, Pusteln und chronischer Urethritis. Fürbringer empfiehlt sie bei chronischer Cystitis (Aus-spritzungen der Blase, indem man 10 ccm einer 20 procentigen alkoholischen Lösung mit 400 ccm Wasser mischt), Leu zu Waschungen gegen pathologische Schweisse. Man benutzt bei akuten Affektionen Lösungen von 0,5—2 Proc., bei chronischen Affektionen Lösungen von 3—6 Proc. Die Lösungen sind unter Zusatz von Alkohol zu bereiten; für je 1 Proc. Camphersäure lässt man 11 Proc. Alkohol zusetzen. Innerlich giebt man Camphersäure gegen die nächtlichen Schweisse der Phthisiker, und zwar 1—3—5 g Abends etwa zwei Stunden, bevor der Schweiss gewöhnlich zum Ausbruch kommt, meist in Oblatenpulvern.

**Kalium camphoricum**, camphersaures Kalium,  $C_{10}H_{14}O_4 \cdot K_2$ , bildet völlig trocken eine krystallinische Masse, in der Regel in Folge Wasseranziehung einen dicken Sirup. Es ist in Wasser leicht löslich und wird deshalb bisweilen an Stelle der Camphersäure angewendet.

**Anilinum camphoricum**, camphersaures Anilin,  $C_{10}H_{16}O_4(C_6H_5NH_2)_2$ . Zur Darstellung trägt man in 46,5 Th. frisch destillirtes Anilin, welche im Wasserbade erhitzt sind, 50 Th. Camphersäure ein. Sobald Auflösung der letzteren erfolgt ist, gießt man die Mischung in flache Gefässe und setzt sie in dünner Schicht niedriger Temperatur aus, worauf Krystallisation erfolgt (Vulpius).

Krystallinische Massen, welche sich in 30 Th. Wasser auflösen. In Alkohol und in Aether ist es leicht löslich, Chloroform und Schwefelkohlenstoff lösen nur das Anilin und hinterlassen reine Camphersäure. 1 Th. des Präparates löst sich auch in 10 Th. Glycerin; diese Lösung kann mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt werden.

Das camphersaure Anilin ist von Tomaselli als Antispasmodicum empfohlen worden.

Auf Seite 12 ist vor dem Artikel „*Acidum hydrochloricum* — Salzsäure“ einzuschalten:

### Acidum hydrobromicum.

Bromwasserstoffsäure; Wasserstoffbromid; Hydrobromsäure; Acide bromhydrique dissous; Bromhydric acid.

Klare, farblose, in der Wärme flüchtige Flüssigkeit von 1,208 spec. Gewicht, in 100 Theilen 25 Theile Bromwasserstoff enthaltend. Sie röthet blaues Lackmuspapier. Mit Chlorwasser versetzt und hierauf mit Chloroform geschüttelt, färbt sie letzteres braungelb. Mit Silbernitratlösung giebt sie einen gelblichweissen, in Ammoniakflüssigkeit wenig löslichen Niederschlag.



Mit 5 Raumtheilen Wasser verdünnt, werde Bromwasserstoffsäure weder durch Schwefelwasserstoffwasser, noch durch Baryumnitratlösung verändert. Mit ihrer gleichen Raummenge Chloroform geschüttelt, färbe sie dieses weder gelb, noch nach vorherigem Zusatz eines Tropfens Eisenchloridlösung violett.

10 ccm einer Mischung der Bromwasserstoffsäure mit Wasser (3 g = 100 ccm) dürfen, nach genauer Sättigung mit Ammoniakflüssigkeit und nach Zusatz einiger Tropfen Kaliumchromatlösung, nicht mehr als 9,3 ccm Zehntel-Normal-Silbernitratlösung bis zur bleibenden Röthung verbrauchen.

Wird 1 ccm Bromwasserstoffsäure mit 1 ccm Salpetersäure zum Kochen erhitzt, und die Flüssigkeit nach dem Erkalten mit Ammoniakflüssigkeit übersättigt, so darf die Mischung durch Magnesiumsulfatlösung nicht verändert werden.

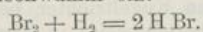
10 ccm der mit Wasser verdünnten Bromwasserstoffsäure (1 = 10) dürfen durch Zusatz von 0,5 ccm Kaliumferrocyanidlösung nicht sofort bläulich gefärbt werden.

5 ccm Bromwasserstoffsäure sollen 18,7 ccm Normal-Kalilauge sättigen.

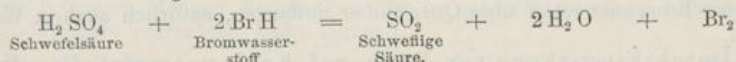
Vorsichtig und vor Licht geschützt aufzubewahren.

**Geschichtliches.** Die Bromwasserstoffsäure wurde 1828 von Balard durch Einwirkung von Wasser auf Phosphorbromür zuerst dargestellt und von diesem, sowie zahlreichen anderen Forschern, unter anderen von Löwig, näher untersucht. Insbesondere wurde im Verlaufe der Jahre eine erhebliche Anzahl von Darstellungsvorschriften ausgearbeitet.

**Chemie.** Brom und Wasserstoff vereinigen sich miteinander nicht schon — wie das Chlor mit dem Wasserstoff — unter dem Einflusse des Sonnenlichtes, vielmehr tritt die Vereinigung beider Elemente erst bei Rothglühhitze oder bei Gegenwart von Platinschwamm ein.



Ebenso gelingt es nicht, reinen Bromwasserstoff durch Erhitzen eines Bromides (z. B. Bromkalium) mit konc. Schwefelsäure zu gewinnen, da hierbei der in Freiheit gesetzte Bromwasserstoff auf einen Theil der Schwefelsäure reducierend wirkt, so dass Bromwasserstoff und Schwefelsäure auf einander einwirken unter Bildung von Wasser, schwefliger Säure und Brom:



Dagegen gelingt es, durch Anwendung einer mit Wasser verdünnten Schwefelsäure eine von Brom und schwefliger Säure freie Bromwasserstoffsäure zu erhalten. Als zweckmässige Verhältnisse werden empfohlen:

100 Th. grobgepulvertes Kaliumbromid und 150 ccm Schwefelsäure von 1,41 spec. Gew. (Feit und Kubierschky).

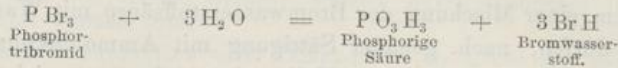
Ferner kann die Schwefelsäure auch durch Phosphorsäure ersetzt werden; in diesem Falle also destillirt man 100 Th. Kaliumbromid mit 400 Th. Phosphorsäure.

Bei den in der Litteratur angegebenen Darstellungsmethoden für die Bromwasserstoffsäure ist principiell folgendes zu beachten: Der Chemiker benutzt in

der Regel gasförmigen Bromwasserstoff, also die Verbindung  $\text{HBr}$ , während das vom Arzneibuche aufgenommene Präparat eine wässrige Auflösung des Gases ist, welche in 100 Gewichtstheilen = 25 Gewichtstheile Bromwasserstoff enthält.

Darstellung. A. von gasförmigem Bromwasserstoff.

1. Durch Zersetzen von Phosphortribromid mittelst Wasser (Balard).



Es ist jedoch nicht erforderlich, fertiges Phosphortribromid anzuwenden, man kann vielmehr Phosphor mit Wasser zusammenbringen und auf eine solche Mischung Brom einwirken lassen. In diesem Falle wendet man auch nicht gelben Phosphor, sondern rothen Phosphor an, weil mit diesem die Reaktion weniger gefährlich verläuft.

2. Aus amorphem Phosphor, Brom und Wasser. In ein mit einem Kugeltrichter *B* versehenes Kölbchen *A* (Fig. 2) bringt man 1 Th. amorphen Phos-

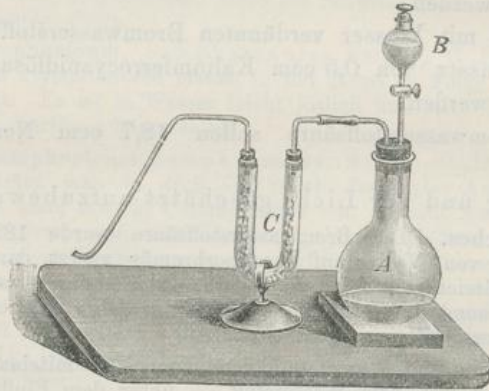
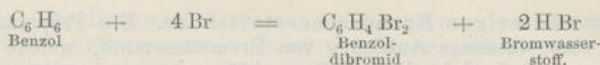


Fig. 2.

phor sowie 2 Th. Wasser. Den Kugeltrichter beschickt man mit 10 Th. Brom und lässt dieses nun langsam tropfenweise in den Kolben einfließen. Jeder einfallende Tropfen Brom verursacht im Anfang eine von Lichterscheinung begleitete Verpuffung. Sobald erst eine gewisse Menge Bromwasserstoff gebildet ist, löst sich das weiter zufließende Brom ruhig auf und Bromwasserstoff entweicht. Man leitet diesen, um Bromdämpfe zurückzuhalten, durch eine mit feuchten Glasscherben und gelbem Phosphor gefüllte U-Röhre *C* und kann den so gereinigten Bromwasserstoff über Quecksilber auffangen, natürlich auch in Wasser einleiten.

3. Durch Einwirkung von Brom auf Kohlenwasserstoffe. In ein Zersetzungskölbchen, wie es Fig. 2 darstellt, bringt man 100 g Benzol (nicht Benzin), sowie einige Gramme wasserfreies Ferrobromid<sup>1)</sup> ( $\text{FeBr}_2$ ) und lässt aus dem Kugeltrichter allmählich 135 ccm Brom zutropfen. Wegen der starken Erhitzung des Gemisches stellt man den Kolben während der ersten Hälfte des Verfahrens in kaltes Wasser. Das entwickelte Gas leitet man, um mitgerissenes Benzol zurückzuhalten, über wasserfreies Ferribromid,  $\text{FeBr}_3$ , und um beigemengtes Brom zu absorbiren, über Anthracen beschicktes Röhrchen. — Der Darstellungsvorgang ist durch folgende Gleichung wiederzugeben:

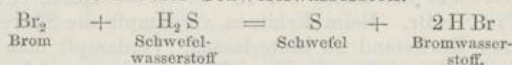
<sup>1)</sup> Wirkt als Bromüberträger.



Von den hier beschriebenen Verfahren sind 1 und 2 für das pharmaceutische Laboratorium überhaupt nicht und No. 3 nur dann zu empfehlen, wenn man für das als Nebenprodukt auftretende Benzoldibromid geeignete Verwendung hat.

B. von wässerigen Lösungen des Bromwasserstoffs.

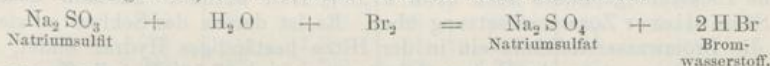
1. Man leitet in Bromwasser Schwefelwasserstoff.



Sobald Entfärbung eingetreten ist, fügt man neue Mengen Brom hinzu und setzt das Einleiten von Schwefelwasserstoff fort u. s. w. Schliesslich filtrirt man den ausgeschiedenen Schwefel ab und destillirt die Säure aus einem Kolben oder aus einer Retorte.

Dieses Verfahren ist schon deshalb nicht zu empfehlen, weil man zu seiner Ausführung grosser Mengen von Schwefelwasserstoff bedarf.

2. Durch Einwirkung von Brom auf Natriumsulfit: Man übergiesst in einem Kolben 10 Th. kryst. Natriumsulfit<sup>1)</sup> mit 1 Th. Wasser und lässt 3 Th. Brom zufließen. Es entweicht Bromwasserstoff, den man in wenig Wasser wäscht und in etwa 12 Th. Wasser auffängt. Diese Lösung bringt man durch Verdünnen mit Wasser auf das richtige spec. Gewicht. Lässt die Bromwasserstoffentwicklung nach, so unterstützt man sie durch Erwärmen.



Diese Methode ist zu empfehlen, falls es sich um Darstellung nicht zu grosser Mengen handelt.

3. Durch Zersetzen von Baryumbromid mit Schwefelsäure: Man löst 50 Th. krystall. Baryumbromid ( $\text{BaBr}_2 + 2\text{H}_2\text{O}$ ) in 100 Th. Wasser und versetzt diese Lösung unter kräftigem Umrühren mit einer Mischung aus 15 Th. conc. Schwefelsäure und 30 Th. Wasser. Der entstandene Niederschlag wird abfiltrirt und mit 30 Th. Wasser gewaschen. Die gesammelten und gemischten Filtrate destillirt man aus einem Kolben oder einer Retorte. Bis 120° destillirt eine sehr dünne, oberhalb 120° eine concentrirtere Säure.



Diese Methode ist zur Darstellung als Uebungspräparat zu empfehlen.

Die Technik gewinnt grosse Mengen Bromwasserstoff als Nebenprodukt bei Bromirungen. Das Gas wird in Wasser geleitet und die Säure entweder durch Destillation gereinigt oder nach B 3 hergestellt. — Im Uebrigen ist die Darstellung grösserer Mengen Bromwasserstoff im pharmaceutischen Laboratorium, vom Geldpunkte betrachtet, nicht lohnend.

**Eigenschaften.** A. des wasserfreien Bromwasserstoffs. Dieser ist ein farbloses, wie Chlorwasserstoff riechendes Gas, welches an der Luft schwere weisse Nebel von wässriger Säure bildet. Nach Faraday verdichtet es sich bei -73° zu einer farblosen Flüssigkeit, welche bei -87° zu einer eisähnlichen Masse erstarrt. Von Wasser wird das Gas unter bedeutender Wärmeentwicklung und mit grosser Heftigkeit absorbirt, so dass beim Einleiten des Gases in Wasser besondere, das Zurücksteigen der Flüssigkeit verhindernde Vorrichtungen getroffen werden müssen. Das specifische Gewicht des Gases ist = 2,79703, 1 Liter wiegt bei 0° und 760 mm Barometerstand = 3,6167 gr.

<sup>1)</sup> Oder auch 10 Th. Natriumthiosulfat.

B. der wässerigen Bromwasserstoffsäure. Das Präparat des Arzneibuches ist eine wässrige Auflösung von Bromwasserstoff, welche in 100 Gewichtstheilen = 25 Gewichtstheile HBr enthält.

Sie bildet in reinem Zustande eine farblose, an der Luft rauchende Flüssigkeit von saurem — der Salzsäure ähnlichem — Geruch und selbst in grosser Verdünnung stark saurem Geschmack und röthet den blauen Lackmusfarbstoff. Nähert man ihr einen mit Ammoniakflüssigkeit befeuchteten Glasstab, so erfolgt Bildung dichter weisser Nebel, welche aus Ammoniumbromid  $\text{NH}_4\text{Br}$  bestehen. Das spezifische Gewicht der Säure bei  $15^\circ \text{C}$ . ist = 1,208, entsprechend einem Gehalt von 25 Proc. HBr. Beim Erhitzen verdampft die Säure, wenn sie völlig rein ist, ohne einen Rückstand zu hinterlassen. Verdampft man grössere Mengen, so erhält man in der Regel Spuren eines Rückstandes, welcher aus Kieselsäure und Alkalien besteht, und zwar entstammen diese Substanzen dem Glase der Aufbewahrungsgefässe.

Interessantes Verhalten zeigen wässrige Lösungen der Bromwasserstoffsäure beim Erhitzen. Werden nämlich verhältnissmässig schwache Lösungen von Bromwasserstoff erhitzt, so entweicht zunächst (bei  $100^\circ$ ) vorwiegend Wasser, mit nur wenig Bromwasserstoff. Allmählich steigt die Siedetemperatur, bis bei etwa  $127^\circ$  unter 760 mm Druck konstant eine Säure übergeht, welche etwa 47,5 % Bromwasserstoff enthält. Erhitzt man umgekehrt eine konzentrierte Bromwasserstoffsäure (die konzentrierteste, bei  $0^\circ$  gesättigte, hat das spec. Gew. 1,78, enthält, der Formel  $\text{HBr} \cdot \text{H}_2\text{O}$  entsprechend, 82,02 % HBr und siedet bei  $0^\circ$ ), so entweicht zunächst gasförmiger Bromwasserstoff neben wenig Wasser, bis die rückständige Säure noch etwa 47,5 % HBr enthält. Alsdann destillirt eine Säure dieser Zusammensetzung über. Es ist daraus der Schluss zu ziehen, dass die Bromwasserstoffsäure ein in der Hitze beständiges Hydrat bildet, und zwar hat dieses, entsprechend dem Gehalte von rund 47,5 % Br, die Zusammensetzung  $\text{HBr} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ .

An der Luft bleibt die Bromwasserstoffsäure auch in nicht ganz gefüllten Flaschen längere Zeit ungefärbt, wenn man die Einwirkung des direkten Sonnenlichtes verhindert. Durch Einfluss von Luft und direktem Sonnenlichte dagegen tritt nach der Gleichung



Abspaltung von Brom und damit gelbe bis braune Färbung ein. In gleicher Weise wirken stark oxydirende Mittel, z. B. Chlor, Salpetersäure, Braunstein, Bleisuperoxyd, während Eisenchlorid keine Färbung verursacht. Besonders zur Gelbfärbung neigt Bromwasserstoffsäure, welche, wenn auch nur geringe Mengen, Jodwasserstoffsäure enthält.

Von Reaktionen für die Bromwasserstoffsäure wären folgende anzuführen:

1. Erwärmt man Bromwasserstoffsäure mit ein wenig Braunstein oder konc. Salpetersäure oder Chlorwasser (Chlorkalk), so färbt sie sich braungelb und verbreitet den Geruch nach Brom. Letzteres wird beim Schütteln von Chloroform mit braunrother Färbung aufgenommen, färbt Stärkelösung orange und entfärbt angefeuchtetes (blaues oder rothes) Lackmuspapier.

2. Mit Silbernitratlösung giebt Bromwasserstoffsäure einen gelblichweissen käsigen Niederschlag von Silberbromid,  $\text{AgBr}$ . Dieser ist in Salpetersäure unlöslich, in Ammoniakflüssigkeit ziemlich schwer löslich, jedenfalls erheblich schwerer löslich als das in Ammoniakflüssigkeit leicht lösliche Silberchlorid.

In chemischer Hinsicht besitzt die Bromwasserstoffsäure die Eigenschaften einer Säure, d. h. sie bildet mit einer Anzahl von Metallen, Metalloxyden und Metallhydroxyden Salze. Daneben aber besitzt der wasserfreie Bromwasserstoff noch in schwachem Maasse reducirende Eigenschaften. Unter „Darstellung“ wurde S. 7 bereits darauf hingewiesen, dass Bromwasserstoff unter Umständen Schwefelsäure zu schwefliger Säure zu reduciren vermöge.

Die Salze der Bromwasserstoffsäure heissen „Bromide“ und zwar sind sie der Mehrzahl nach normale Salze der Formel MBr, wenn M ein einwertiges Metallatom bedeutet. Saure Salze bildet die Bromwasserstoffsäure im Allgemeinen nicht, wohl aber basische Salze vom Typus MBr.M.OH, welche den basischen Chloriden völlig analog zusammengesetzt sind.

Ausserdem vereinigt sie sich mit Alkoholen zu Estern (Säureäthern), z. B. entsteht aus Aethylalkohol und Bromwasserstoff



der als „Aethylbromid“ bekannte Ester der Bromwasserstoffsäure, welchen das Arzneibuch als „Aether bromatus“ aufgenommen hat.

Gehalt der Bromwasserstoffsäure bei 15° C. nach J. Biel.

Proc.	Spec. Gew.	Proc.	Spec. Gew.	Proc.	Spec. Gew.	Proc.	Spec. Gew.
1	1,0082	13	1,102	25	1,209	37	1,338
2	1,0155	14	1,110	26	1,219	38	1,350
3	1,0230	15	1,119	27	1,229	39	1,362
4	1,0305	16	1,127	28	1,239	40	1,375
5	1,038	17	1,136	29	1,249	41	1,388
6	1,046	18	1,145	30	1,260	42	1,401
7	1,053	19	1,154	31	1,270	43	1,415
8	1,061	20	1,163	32	1,281	44	1,429
9	1,069	21	1,172	33	1,292	45	1,444
10	1,077	22	1,181	34	1,303	46	1,459
11	1,085	23	1,190	35	1,314	47	1,474
12	1,093	24	1,200	36	1,326	48	1,490

**Prüfung.** 1. Bromwasserstoffsäure sei farblos, in der Wärme völlig flüchtig. Gelbe Färbung würde wahrscheinlich durch freies Brom (Jod oder Eisen) verursacht sein, auf welches noch im Folgenden zu prüfen sein wird. Eine Färbung kann aber auch bedingt werden dadurch, dass Korktheilchen oder andere ähnliche Substanzen in die Säure gelangen. Die völlige Flüchtigkeit wird festgestellt, indem man etwa 10 ccm der Säure in einem blanken Schälchen aus Glas oder Platin auf dem Wasserbade verdampft. Es darf kein erheblicherer als ein hauchartiger Rückstand hinterbleiben, anderenfalls wäre die Säure zu beanstanden und die Natur des nicht flüchtigen Rückstandes näher festzustellen. Da die Säure Ammoniak aus der Luft anzieht, so kann ein Verdampfungsrückstand möglicherweise auch aus Ammoniumbromid bestehen. Deshalb muss man vor dem Ausgiessen der Säure aus dem Standgefäss den Hals des letzteren sorgfältig abwischen. Besteht der Verdampfungsrückstand aus Ammoniumbromid, so verflüchtigt er sich beim Glühen.

2. Das specifische Gewicht bei 15° sei = 1,208, entsprechend einem Gehalte von 25 % HBr. Die Bestimmung des spec. Gewichtes liefert in Verbindung mit der maassanalytischen Säurebestimmung bez. der völligen Flüchtigkeit die Gewähr für den richtigen Gehalt und die Reinheit der Bromwasserstoffsäure.

3. Man verdünne 4 ccm Bromwasserstoffsäure mit 20 ccm Wasser und vertheile die Mischung in zwei Probirgläser. Den Inhalt des einen versetze man mit 10–20 ccm Schwefelwasserstoffwasser: ein Niederschlag würde Schwermetalle anzeigen und zwar würde sein das Sulfid des Silbers (letzteres wird zur Beseitigung von freiem Brom bisweilen angewendet) schwarz, von Zinn, welches bisweilen zur Entarsenirung der Säure dient, gelb bis braun. Zu dem Inhalt des anderen setze man einige Tropfen Baryumnitratlösung und erwärme zum Aufkochen: Es darf auch nach 2–3 Minuten kein weisser Niederschlag von Baryumsulfat entstehen. Die Schwefelsäure kommt entweder als solche bei der

Bereitung (Methode B. 3.) oder als schweflige Säure (Methode B. 2.) zur Verwendung.

4. Schüttelt man 5 ccm der unverdünnten Bromwasserstoffsäure mit 5 ccm Chloroform, so färbe sich dieses nicht gelb, sonst wäre freies Brom zugegen; übrigens wird die Prüfung von jeder wirklich farblosen Säure ohne weiteres gehalten werden. Auch trete keine Violettfärbung des Chloroform ein, wenn man zu der Mischung der Bromwasserstoffsäure mit dem Chloroform noch einen Tropfen Eisenchloridlösung zufügt und wieder umschüttelt. Die Violettfärbung würde durch freies Jod bedingt werden. Ist dieses schon in freiem Zustande in der Säure vorhanden, so färbt sich das Chloroform schon beim Schütteln mit der Säure allein violett. Ist es als Jodwasserstoffsäure anwesend, so erfolgt die Färbung erst nach Zusatz von Eisenchlorid. Ueber das Verhalten von Bromwasserstoff zu Ferrichlorid vergl. S. 10. Man beachte jedoch, dass das in der Flüssigkeit entstandene Ferribromid,  $\text{FeBr}_3$ , rothbraun gefärbt und zunächst im Chloroform vertheilt ist. Deshalb muss man die Chloroformschicht auch genügend absetzen lassen.

5. Man wägt in ein 100 ccm-Kölbchen 3 gr Bromwasserstoffsäure genau ab, füllt mit Wasser bis 100 ccm auf und schüttelt gut durch. In dieser Lösung soll nun durch Titration mit Silbernitrat und Kaliumchromat als Indikator der Halogengehalt bestimmt werden. Da diese Bestimmung aber nur in neutraler Lösung ausführbar ist, so muss die Neutralisation vorausgehen. Zu diesem Zwecke stellt man sich durch Auffüllen von 17 gr Ammoniakflüssigkeit zu 1 Liter zunächst eine  $\frac{1}{10}$  normale Ammoniakflüssigkeit her. Dann bringt man in ein Erlenmeyer'sches Kölbchen 10 ccm der wie oben beschrieben (3 gr : 100 ccm) verdünnten Säure, fügt 3—4 Tropfen Methylorange hinzu und lässt von der  $\frac{1}{10}$ -Ammoniakflüssigkeit unter Umschwenken hinzulaufen, bis die Lösung nelkenroth gefärbt ist. Nehmen wir an, wir arbeiteten wirklich mit  $\frac{1}{10}$ -Normal-Ammoniak, so wären hierzu 9,3 ccm erforderlich, denn

$$\begin{array}{r} \text{HBr} : \text{NH}_3 = 0,075 : x \\ 81 \quad 17 \end{array} \quad x = 0,01574$$

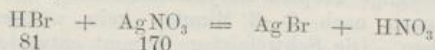
d. h. 81 Th. HBr sättigen 17 Th.  $\text{NH}_3$ . Die von uns angewendeten 10 ccm der (3 gr : 100 ccm) verdünnten Säure enthalten 0,075 gr HBr und diese brauchen zur Neutralisation 0,01574  $\text{NH}_3$ , welche in 9,3 ccm  $\frac{1}{10}$ -Normal-Ammoniak enthalten sind.

Trifft das zu, so bringen wir eine weitere Menge von 10 ccm der (3 gr : 100 ccm) verdünnten Säure in ein anderes Kölbchen und lassen hierzu 9,3 ccm  $\frac{1}{10}$ -Normal-Ammoniak zufließen. Richtiges Arbeiten und richtige Maassgefässe vorausgesetzt, haben wir alsdann eine neutrale Lösung von Ammoniumbromid. (Würde zur Neutralisation eine andere Anzahl von ccm  $\frac{1}{10}$ -Normal-Ammoniak als erforderlich gefunden, z. B. 9,1 oder 9,5 ccm, so ist stets die gefundene Menge zuzusetzen.)

Zu der wie vorstehend beschriebenen neutralisirten Säure bringt man nun 3—4 Tropfen Kaliumchromatlösung und lässt unter Umschwenken tropfenweise  $\frac{1}{10}$ -Silbernitratlösung einfließen. Jeder einfallende Tropfen erzeugt zunächst einen weissen Niederschlag mit rother Zone, die aber beim Umschütteln wieder verschwindet. Der Versuch ist beendet, wenn ein Tropfen eine bestehenbleibende Rothfärbung des Niederschlages verursacht hat. Hierzu sollen 9,3 ccm  $\frac{1}{10}$ -Silbernitratlösung erforderlich sein.

Die Berechnung ist folgende: Wir hatten 3 gr Acidum hydrobromicum zu 100 ccm aufgefüllt. Folglich enthalten 10 ccm der Mischung = 0,3 gr Acidum hydrobromicum. Da dieses aber nur 25 procentig ist, so enthalten 0,3 gr Acidum hydrobromicum  $(0,3 : 4) = 0,075$  gr wasserfreien Bromwasserstoff, HBr.

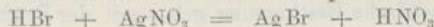
Die Umsetzung zwischen Bromwasserstoff und Silbernitrat geht weiterhin nach folgender Gleichung vor sich:



Wir müssen nun feststellen, wie viel Silbernitrat die in Arbeit genommenen 0,075 gr HBr zur Umsetzung gebrauchen:

$$81 : 170 = 0,075 : x \quad x = 0,1574 \text{ gr AgNO}_3$$

Je 1 ccm der  $\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung enthält = 0,0170 gr AgNO<sub>3</sub>. Nach der Gleichung 0,1574 : 0,0170 ist also diese Menge (von 0,1574 gr AgNO<sub>3</sub>) in 9,26 ccm  $\frac{1}{10}$ -Silbernitratlösung enthalten. Das Arzneibuch verlangt, dass nicht mehr als 9,3 ccm gebraucht werden sollen. Diese Prüfung richtet sich gegen einen (zufälligen oder beabsichtigten) Gehalt an Chlorwasserstoffsäure. Bei der Aehnlichkeit beider Säuren wäre es möglich, dass die Bromwasserstoffsäure grössere oder geringere Mengen Salzsäure enthielte, ohne dass dies dem Präparat ohne Weiteres anzusehen wäre. Stimmt aber das spezifische Gewicht und der vorgeschriebene Verbrauch von  $\frac{1}{10}$ -Silberlösung, so ist die Gegenwart von Salzsäure ausgeschlossen, denn eine Salzsäure von 1,208 spec. Gewicht würde etwa 44 Procent Chlorwasserstoff enthalten. 0,3 gr einer 44procentigen Salzsäure würden aber 36,1 ccm und 0,3 gr der 25procentigen Salzsäure würden immer noch 20,5 ccm  $\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung zur Umsetzung erfordern. Enthält also eine in der Wärme völlig flüchtige Bromwasserstoffsäure vom spec. Gewicht 1,208 Salzsäure, so wird sie bei dieser Bestimmung auch erheblich mehr als 9,3 ccm  $\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung verbrauchen. Unbedingt nöthig ist es aber, dass die zur Silbertitration gelangende Flüssigkeit genau neutralisirt ist, denn die andernfalls im freien Zustande auftretende Salpetersäure



oder das im Ueberschuss vorhandene Ammoniak lösen beide Silberchromat.

6. Man erhitzt 1 ccm Bromwasserstoffsäure mit 1 ccm Salpetersäure zum Kochen und lässt die Flüssigkeit erkalten. Hierauf übersättigt man sie mit 5 ccm Ammoniakflüssigkeit und filtrirt, falls die Lösung nicht ganz klar ist. Alsdann fügt man einige (5—6) Tropfen Magnesiumsulfatlösung hinzu, schüttelt kräftig durch und beobachtet bald und nach 2—3 Stunden, während welcher man das Glas mit einem Stopfen verschliesst, ob sich Krystalle abscheiden oder eine Trübung entsteht. Zeigen sich Krystalle, so beobachtet man unter dem Mikroskop bei 100—200facher Vergrößerung, ob die Krystalle die sog. „Sargdeckelform“ haben. Es muss davon abgerathen werden, die Krystallbildung dadurch beschleunigen zu wollen, dass man die innere Wandung des Glases mit einem Glasstabe reibt. Es wird dadurch häufig Glassubstanz abgerieben, welche zu Täuschungen Veranlassung geben kann.

Die zu erwartenden sargdeckelförmigen Krystalle sind Ammoniummagnesiumphosphat,  $\text{PO}_4\text{Mg} \cdot \text{NH}_4 + 6\text{H}_2\text{O}$ . Ihr Auftreten weist darauf hin, dass die Bromwasserstoffsäure unter Anwendung von Phosphor gewonnen wurde. Dieser kann in dem Präparat als Phosphorsäure oder als phosphorige Säure zugegen sein. Der Einfachheit wegen lässt das Arzneibuch mit Salpetersäure kochen, so dass auch etwa vorhandene phosphorige Säure zu Phosphorsäure oxydirt wird. Dass vorgeschrieben ist, lediglich Magnesiumsulfat und nicht auch noch Ammoniumchlorid zuzusetzen, hat seinen Grund darin, dass durch die vorgeschriebene Neutralisation der Bromwasserstoffsäure und der Salpetersäure mittels Ammoniak genügende Mengen Ammoniaksalze in die Flüssigkeit gelangen, um das entstehende Magnesiumhydroxyd in Lösung zu halten.

7. Man verdünnt 1 ccm Bromwasserstoffsäure mit 9 ccm Wasser und fügt 0,5 ccm Kaliumferrocyanidlösung hinzu: die Flüssigkeit darf nicht sofort bläulich gefärbt werden, andernfalls ist die Säure durch Ferrisalze verunreinigt. Eine nach längerer Zeit eintretende bläuliche Färbung kann auch durch Zersetzung des Kaliumferrocyanids bedingt sein.

8. 5 ccm Bromwasserstoffsäure sollen 18,7 ccm Normal-Kalilauge sättigen. Man misst 5 ccm der Säure ab, verdünnt mit 30 ccm Wasser, fügt 3—4 Tropfen Phenolphthaleïn hinzu und titrirt mit Normal-Kalilauge bis zur eben bleibenden Röthung. Nach der Gleichung



erfordern 81 Th. Bromwasserstoff = 56 Th. Kalihydrat zur Sättigung. 5 ccm der officinellen Säure wiegen  $5 \times 1,208 = 6,04$  gr. Diese 6,04 gr enthalten = 1,51 gr wasserfreien Bromwasserstoff. Nach dem Ansatz

$$81 : 56 = 1,51 : x \qquad x = 1,044$$

sind zur Sättigung von 1,51 gr Bromwasserstoff HBr = 1,044 gr Kalihydrat erforderlich. Da je 1 ccm der Normal-Kalilauge = 0,056 gr KOH enthält, so entspricht die Menge von 1,044 gr Kalihydrat = 18,64 ccm Normal-Kalilauge. Diese Zahl ist in 18,7 abgerundet worden.

Das Verfahren, die Bromwasserstoffsäure für die acidimetrische Bestimmung abzumessen, ist nicht zu empfehlen. Zweckmässiger hätte man die acidimetrische Bestimmung mit der Silbertitration verbinden und vorschreiben sollen:

6 g Bromwasserstoffsäure werden zu 200 ccm aufgefüllt. Von dieser Mischung werden 10 ccm nach der genauen Neutralisation mit Ammoniak etc. mit Silbernitrat und Kaliumchromat titriert u. s. w. „100 ccm der Mischung sollen 9,25 ccm Normal-Kalilauge sättigen.“

Selbstverständlich wäre es möglich gewesen, auch noch andere Verhältnisse zu wählen.

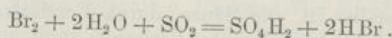
Die Bestimmung des spezifischen Gewichtes, die Titration durch Silbernitrat und die acidimetrische Bestimmung geben mit der Prüfung auf Flüchtigkeit die Gewähr, dass die Bromwasserstoffsäure keine Salzsäure enthält.

**Aufbewahrung.** Wie die Salzsäure, so werde auch die Bromwasserstoffsäure in Glasgefässen mit Glasstopfen aufbewahrt, denn Korkstopfen werden nach kurzer Zeit zerstört. Da sie durch den Einfluss von Luft und Licht unter Freiwerden von Brom und deshalb Gelbfärbung,  $2\text{HBr} + \text{O} = \text{H}_2\text{O} + \text{Br}_2$ , zersetzt wird, so wähle man Flaschen von braunem Glase und stelle auch diese noch an einem dunklen Orte auf. Auch empfiehlt es sich, die Säure in mehrere kleine, möglichst bis unter den Stopfen anzufüllende Flaschen abzufüllen. Man beachte auch, dass Bromwasserstoffsäure Emailleschilder stark angreift, wenn die Emaille nicht besonders säurefest ist. Dass die Bromwasserstoffsäure vorsichtig aufzubewahren ist, ergibt sich aus dem Text des Arzneibuches ohne Weiteres.

**Dispensation.** Ist Bromwasserstoffsäure in Mixturen verschrieben, so beachte man, dass sie stets der fertigen Mixtur als letzter Bestandtheil zuzusetzen ist, da im umgekehrten Falle alle nach der Bromwasserstoffsäure zur Verwendung gelangenden Flüssigkeiten, z. B. das destillierte Wasser, die Sirupe etc. bromwasserstoffhaltig werden. Verdünnte Bromwasserstoffsäure ist stets in Glasstopfengläsern abzugeben.

**Gelbgewordene Bromwasserstoffsäure.** Ist an der Gelbfärbung lediglich das Hineingelangen von Kork und ähnlichen Substanzen schuld, so kann die Säure durch einfache Rektifikation aus einer Retorte oder einem Kolben mit vorgelegtem Liebig'schen Kühler wieder farblos erhalten werden.

Ist die Ursache der Färbung aber freies Brom, so stellt man sich eine schwache Lösung von schwefliger Säure oder von schwefligsaurem Natrium her und fügt von einer derselben tropfenweise (als ob man titrierte) und unter sorgfältigem Umrühren so viel hinzu, dass die Säure gerade farblos geworden ist (nicht mehr!):



Alsdann destilliert man aus einer Retorte oder einem Kolben mit guter Kühlung und Beachtung folgender Momente: Die ersten Antheile des Destillates werden so lange gesondert aufgefangen, bis eine Probe, nach dem Versetzen mit Bromwasser bis zur starken Gelbfärbung, durch Baryumchlorid auch nach dem Aufkochen nicht mehr getrübt wird. Man destilliert nun weiter und fängt das von

jetzt  
geso  
gerin  
erste

(die  
benu  
curia  
wurc  
Brom  
in m  
herv  
endli  
inne  
und  
dünn

„Ac  
was

ist  
zust  
was

säur  
Men  
von  
säur  
steh  
entl  
stein

liri

Wa

Wa

Flü

Wa

100

keit  
gew  
stel



jetzt ab zuerst übergehende Drittel, sowie die alsdann überdestillirenden  $\frac{2}{3}$  gesondert auf. Die Destillation wird unterbrochen, wenn nur noch ein ganz geringer Rückstand im Kolben ist. Das letzte Destillat verdünnt man mit dem ersten Drittel bis zum spec. Gewicht 1,208.

**Anwendung.** Die unverdünnte Säure wirkt auf Haut und Schleimhäute stark ätzend (die Aetzwirkung der bei 0° gesättigten Säure ist eine ganz ausserordentliche). Man benutzt sie daher bisweilen unverdünnt als Aetzmittel, namentlich zur Aetzung von Mercurial-Stomatitis, zu Aetzungen bei Diphtherie mit 9 Th. Wasser verdünnt. Innerlich wurde sie zuerst 1875 von Dewitt C. Wade als Ersatz der Bromide, namentlich des Bromkaliums empfohlen. Nach Dana kann sie als milde wirkendes Sedans den Bromiden in manchen Fällen substituirt werden, da sie keine Exantheme und keinen Bromismus hervorruft. Dagegen wirkt sie etwas schwächer und auch langsamer als Kaliumbromid, endlich wird sie in grösseren Mengen durch den Geschmack lästig. Man giebt sie innerlich an Stelle von Kaliumbromid bei Epilepsie, Nervosität, Neurasthenie, Chorea und zwar 3—6mal täglich 8—12—15 Tropfen der 25procentigen Säure in starker Verdünnung mit Wasser oder Zuckerwasser, Schleimen u. dergl.

Arzt und Apotheker mögen beachten, dass das früher gebräuchliche „Acidum hydrobromicum“ mit einem spec. Gewichte von 1,077 nur 10% Bromwasserstoff, HBr, enthält.

**Acidum hydrobromicum dilutum**, verdünnte Bromwasserstoffsäure, ist durch Mischen gleicher Gewichtstheile Bromwasserstoffsäure und Wasser herzustellen. Sie hat das spec. Gewicht 1,097 bei 15° und enthält 12,5% Bromwasserstoff, HBr.

**Acidum hydrobromicum Fothergill** ist eine aus Kaliumbromid und Weinsäure ex tempore herzustellende Bromwasserstoffsäure, welche noch erhebliche Mengen Kaliumbitartrat (Weinstein) gelöst enthält. Man vermischt eine Lösung von 10 Th. Kaliumbromid in 30 Th. Wasser mit einer Lösung von 12 Th. Weinsäure in 30 Th. Wasser, lässt das Gemisch längere Zeit an einem kühlen Ort stehen und filtrirt schliesslich vom ausgeschiedenen Weinstein ab. Das Präparat enthält etwa 10% Bromwasserstoff, HBr, ist aber wegen des Gehaltes an Weinstein in der Wärme nicht völlig flüchtig.

Auf Seite 38 ist vor dem Artikel „*Aqua destillata* — *Destillirtes Wasser*“ einzuschalten:

## Aqua cresolica.

Kresolwasser. Eau du Kresol. Kresol-water.

Eine Mischung aus 1 Theile Kresolseifenlösung und 9 Theilen Wasser.

Für Heilzwecke ist destillirtes, für Desinfektionszwecke gewöhnliches Wasser zu nehmen. Mit gewöhnlichem Wasser bereitet, eine etwas trübe Flüssigkeit, welche Oeltropfen nicht abscheiden darf. Mit destillirtem Wasser hergestellt, sei die Flüssigkeit hellgelb und klar. Sie enthält in 100 Theilen 5 Theile rohes Kresol.

Der Name des obigen Präparates giebt nicht mit hinreichender Deutlichkeit über seine Zusammensetzung Auskunft. Es wäre vielleicht zweckmässig gewesen, den *Liquor Cresoli saponatus* = „Kresolseife“ und das hier in Frage stehende Präparat *Aqua Cresoli saponata* = „Kresolseifenwasser“ zu nennen.

Die Farbe der Mischung richtet sich danach, wie die zur Bereitung dienende Kresolseifenlösung beschaffen ist. Das Kresolwasser wird also die Farbe des Sirupus Althaeae bis zu derjenigen eines dünnen Sirupus Cinnamomi, sowie alle dazwischen liegenden Schattirungen haben können. Uebrigens ist dem Text hinzuzufügen, dass die Flüssigkeit alkalisch reagirt und stark schäumt.

Mit destillirtem Wasser bereitet, ist die Lösung klar, mit gewöhnlichem Brunnenwasser hergestellt, ist sie trübe in Folge Ausscheidung von Kalk- und Magnesiaseife. Natürlich richtet sich die Stärke der Trübung nach dem Kalkgehalt des benutzten Brunnenwassers. Das zu Desinfektionszwecken benutzte Kresolwasser wird daher in manchen Gegenden schwächer, in anderen stärker getrübt sein. Unter diesen Umständen ist dem Apotheker zu rathen, nicht blos zur Receptur, sondern auch zum Handverkauf das mit destillirtem Wasser bereitete Kresolwasser vorrätzig zu halten, und können zu dessen Herstellung die täglich aus dem Dampfapparate zuerst übergehenden Antheile benutzt werden, welche gewöhnlich einfach weggeschüttet werden. Nur wenn es sich um grössere Mengen, z. B. für die Veterinärpraxis oder zum Desinfectiren von Kleidern, Wohnräumen und dergl. handelt, gebe man das mit gemeinem Wasser hergestellte Präparat, wenn erforderlich unter geeigneter Belehrung ab.

Bei der Abgabe überzeuge man sich sorgfältig davon, dass Oeltröpfchen in der Flüssigkeit nicht umherschweben. Diese bestehen aus Kresol und wirken auf Haut und Schleimhaut heftig reizend.

Ueber die verschiedene Färbung des Kresolwassers vergl. auch unter *Cresolum* und *Liquor Cresoli saponatus*.

**Anwendung.** Das Kresolwasser dürfte sich künftig als ein wichtiges Desinfektionsmittel Eingang verschaffen. Man benutzt das mit destillirtem Wasser bereitete Präparat zum Desinfectiren der Hände und Instrumente, mit 2–5 Theilen Wasser verdünnt zum Auswaschen von Wunden. Das mit gemeinem Wasser bereitete dient zur grösseren Desinfektion von Wäsche, Wohnräumen, Stallungen, auch in der Veterinärpraxis.

Ueber den Desinfektionswerth der „Kresole“ vergl. unter *Cresolum crudum* und *Liquor Cresoli saponatus*.

Das hier in Frage stehende Kresolwasser ist 1892 vom Kaiserlichen Gesundheitsamte unter die zur Abwehr gegen die Cholera empfohlenen Desinfektionsmittel aufgenommen worden.

Auf Seite 50 ist vor dem Artikel „*Bolus alba* — Weisser Thon“ einzuschalten:

### Bismutum subsalicylicum.

Basisches Wismutsalicylat; Wismutsubsalylylat; Salicylsaures Wismut (basisches); Salicylate de bismuthe; Salicylate of Bismuth.

Weisses, amorphes, geruch- und geschmackloses Pulver, in Wasser und Weingeist fast unlöslich, beim Erhitzen, ohne zu schmelzen, unter Hinterlassung eines gelben Rückstandes verkohlend.

Beim Uebergiessen von 0,5 g basischem Wismutsalicylat mit einer verdünnten Eisenchloridlösung (1 = 20) entsteht eine violette, beim Uebergiessen mit Schwefelwasserstoffwasser eine braunschwarze Färbung.

0,5 g basisches Wismutsalicylat mit 5 ccm Wasser geschüttelt, müssen ein Filtrat geben, welches blaues Lackmuspapier nicht sofort röthet.

Wird 1 g basisches Wismutsalicylat bis zur vollständigen Verkohlung schwach geglüht, der verbleibende Rückstand in Salpetersäure gelöst, die Lösung vorsichtig zur Trockne verdampft, und der Rückstand abermals geglüht, so müssen mindestens 0,63 g Wismutoxyd zurückbleiben. Das so erhaltene Wismutoxyd wird in Salpetersäure gelöst, und die Lösung bis auf 20 ccm verdünnt. Je ein Theil dieser Lösung gebe weder mit Baryumnitrat-, noch mit Silbernitratlösung, noch mit 2 Raumtheilen verdünnter Schwefelsäure eine Veränderung. Ein weiterer Theil jener Lösung gebe, nach Zusatz von überschüssiger Ammoniakflüssigkeit, ein farbloses Filtrat. Ein fernerer Theil derselben liefere nach Ausfällung mit Schwefelwasserstoffwasser ein Filtrat, welches nach dem Eindampfen einen wägbaren Rückstand nicht hinterlässt.

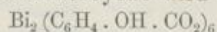
Wird 1 g basisches Wismutsalicylat mit 3 ccm Zinnchlorürlösung geschüttelt, so darf im Laufe einer Stunde eine Färbung nicht eintreten.

Werden 0,2 g basisches Wismutsalicylat mit 1 ccm Schwefelsäure übergossen, und wird die Mischung alsdann mit 2 ccm Ferrosulfatlösung überschichtet, so darf eine braune Zone nicht entstehen.

Vor Licht geschützt aufzubewahren.

**Geschichtliches.** Gut charakterisirte Salze der Salicylsäure mit dem Wismut sind erst verhältnissmässig spät dargestellt worden. 1884 beschrieben Jaillet und Ragouci zwei basische Wismutsalicylate. 1886 wurde ein basisches Wismutsalicylat durch Vulpian zur therapeutischen Verwendung empfohlen und in Deutschland insbesondere durch Solger eingeführt. Eine Vorschrift zur Erlangung eines konstanten Präparates gaben 1893 B. Fischer und B. Grützner.

**Chemie.** Die Salicylsäure hat die Formel  $C_6H_4 < \begin{matrix} OH \\ CO_2H \end{matrix}$ . Da sie nur eine Carboxylgruppe besitzt, so ist sie auch als einbasische Säure aufzufassen. Das normale oder neutrale Wismutsalicylat wird demnach die Formel



haben müssen. Nach Beckurts erhält man dieses Salz wie folgt:

Man löst 2 Mol. (968 Th.) neutrales Wismutnitrat in der gerade hinreichenden Menge verdünnter Salpetersäure, fällt diese Lösung durch eine schwach alkalische Lösung von 6 Mol. (1008 Th.) Natriumsalicylat, wäscht den Niederschlag durch Dekanthiren so lange aus, bis das Washwasser keine Reaktion auf Salpetersäure mehr giebt und trocknet bei 40°. Er erhielt ein Präparat mit 37,3 %  $Bi_2O_3$ , während sich für die obige Formel 37,48 %  $Bi_2O_3$  berechnet.

Das Arzneibuch hat indessen nicht dieses neutrale Salz, sondern ein basisches Wismutsalicylat bestimmter Zusammensetzung aufgenommen. Ueber die Darstellung solcher basischer Wismutsalicylate liegen folgende Angaben vor:

Jaillet und Ragouci beschrieben zwei angeblich gut charakterisirte Wismutsalicylate:

sog. saures Wismutsalicylat,  $Bi(C_7H_5O_3)_3 Bi(OH)_3 + 3H_2O$ , mit einem Gehalt von rund 50 %  $Bi_2O_3$

und sog. basisches Wismutsalicylat,  $Bi(C_7H_5O_3)_3 Bi_2O_3$ , mit einem Gehalt von rund 76 %  $Bi_2O_3$ .

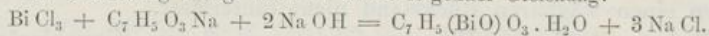
Das erstere wird dargestellt durch Fällen von 1 Th. kryst. Wismutnitrat mit einer durch Natronlauge schwach alkalisch gemachten Lösung von 2 Th. Natriumsalicylat in Wasser. Wäscht man dieses Präparat mit Wasser so lange aus, bis das Washwasser mit Eisenchlorid die Salicylsäurereaktion nicht mehr giebt, so erhält man das oben als „basisches Wismutsalicylat“ bezeichnete Salz.

Kommentar. Nachtrag.

Wolff empfahl, eine Lösung von Wismutnitrat in einer Mischung von Glycerin mit der doppelten Menge Wasser in eine konzentrierte Lösung von Natriumsalicylat zu gießen. Die neben dem Wismutsalicylat sich bildenden: Natriumnitrat, freie Salpetersäure und freie Salicylsäure werden durch Auswaschen mit heissem Wasser, sowie mit Weingeist entfernt. Er beschreibt das erhaltene Wismutsalicylat als ein körniges Pulver.

H. Causse fand, dass die Chloride des Natriums und Ammoniums die dissociierende Wirkung des Wassers auf die Wismutsalze verhindern und dass diese Salze die vollständige Neutralisation der in Wismutlösungen enthaltenen freien Säure durch kohlen-saures Wismut oder Wismutoxyd gestatten, was ihn zu folgender Darstellung von basischem Wismutsalicylat führte:

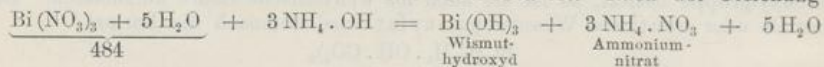
Man löst 35 gr Wismutoxyd in 40 cem konc. Salzsäure, mischt mit 500 cem einer gesättigten Kochsalzlösung und neutralisirt sodann die freie Säure durch Einführung von soviel Wismutoxyd oder Wismutcarbonat, als die Lösung aufnehmen kann, oder indem man eine gesättigte Lösung von Soda und Kochsalz zufügt, bis der Niederschlag nicht mehr gelöst wird. Andererseits giebt man in 500 cem Kochsalzlösung 9 g Aetznatron und 22 g Natriumsalicylat, filtrirt und lässt die Lösung in die des Wismutsalzes fließen. Die Umsetzung erfolgt dann im Sinne folgender Gleichung:



Das mit etwas Salpetersäure enthaltendem Wasser ausgewaschene Wismutsalicylat ist krystallinisch und bildet kleine mikroskopische Prismen.

Es hat sich nun herausgestellt, dass beim Arbeiten nach den Angaben von Jaillet und Ragouci kein stärker basisches Wismutsalicylat erhalten werden kann als ein solches, welches etwa 63 % Wismutoxyd beim Glühen hinterlässt. Ein solches kann man zwar nach den Angaben von Jaillet und Ragouci sowie nach Wolff (die Vorschrift von Causse ist für die Praxis nicht brauchbar) erhalten. Vortheilhafter aber arbeitet man nach den von B. Fischer und B. Grützner gemachten Angaben (Arch. d. Pharm. 1893, 680).

**Darstellung.** Man löst 484 g krystallisiertes Wismutnitrat,  $\text{Bi}(\text{NO}_3)_3 + 5 \text{H}_2 \text{O}$ , unter Zusatz einer gerade hinreichenden Menge Salpetersäure<sup>1)</sup> in der 12 bis 15 fachen Menge Wasser und giesst diese, wenn nöthig filtrirte Lösung unter Umrühren in ein etwa gleich grosses Volumen verdünnten Ammoniaks (oder Natronlauge oder Kalilauge) ein und sorgt dafür, dass auch zu Ende der Fällung noch ein kleiner Ueberschuss von Alkali vorhanden ist. Nach der Gleichung



hat sich nun Wismuthydroxyd gebildet. Man rührt noch einige Zeit gut durch, um die Zersetzung des Wismutnitrates sicher zu Ende zu führen, lässt dann absetzen und hebt die über dem Niederschlage stehende Flüssigkeit mittels eines Hebers ab. Man kann sie nach dem Neutralisiren mit Salpetersäure eindampfen und so auf Ammoniumnitrat<sup>2)</sup> verarbeiten. Der Niederschlag selbst wird nunmehr durch Dekanthiren mit eisenfreiem Wasser und unter möglichster Vermeidung von Verlusten so lange gewaschen, bis das Waschwasser auch nicht die geringste Reaktion auf Salpetersäure mehr giebt.

Ist dieser Punkt erreicht, so spült man das Wismuthydroxyd mit lauwarmem destillirten Wasser in eine völlig saubere Porzellanschale, giesst noch soviel warmes destillirtes Wasser hinzu, dass eine dünne Milch entsteht, fügt nun 138 Th. Salicylsäure hinzu und erwärmt unter Umrühren auf dem Wasserbade.



<sup>1)</sup> Für Uebungsarbeiten im kleinen Maassstabe kann man an Stelle der Salpetersäure auch verdünnte Essigsäure zum Auflösen des Wismuttrinitrates wählen, nur kann die Lauge dann nicht so gut verwerthet werden.

<sup>2)</sup> Hatte man zur Fällung Natronlauge oder Kalilauge benutzt, so kann man die Lauge natürlich auf Natronsalpeter oder Kalisalpeter verarbeiten.

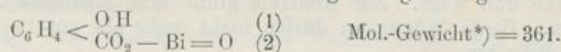
Wismuthydroxyd und Salicylsäure vereinigen sich während des Erwärmens im Sinne obiger Gleichung zusehends zu einem Krystallmagma von basischem Wismutsalicylat. Die Umsetzung ist beendet, wenn aus dem Filtrat beim Erkalten sich Salicylsäure nicht mehr in Krystallen abscheidet.

Man sammelt alsdann den Niederschlag auf einem Tuche, wäscht mit kleinen Mengen lauwarmem, destillirten Wasser 3—4 Mal nach, trocknet auf porösen Unterlagen, schliesslich bei etwa 75°, also im Trockenschranke.

Die Ausbeute ist quantitativ. Da die ganze Darstellung höchst einfach ist und keine besonderen Vorrichtungen erfordert, auch die Nebenprodukte verwertbar sind, so ist die Selbstbereitung des basischen Wismutsalicylates nicht bloss zu Uebungszwecken, sondern sogar als rentabel zu empfehlen.

**Eigenschaften.** Das durch Fällung von Wismutsalzlösungen mit Natrium-salicylat erhaltene basische Wismutsalicylat ist ein weisses, amorphes, leicht stäubendes Pulver. Das aus Wismuthydroxyd mit Salicylsäure wie angegeben erhaltene Präparat bildet ein lockeres, elektrisches Pulver, welches sich unter dem Mikroskop als aus prismatischen Krystallen bestehend erweist. Beide Arten sind natürlich zur therapeutischen Verwendung zugelassen, wenn das Arzneibuch auch nur das amorphe Präparat beschreibt. Es ist geruchlos und so gut wie geschmacklos. In Wasser ist es nahezu unlöslich; wird es aber mit Wasser längere Zeit in Berührung gelassen oder damit erhitzt, so spaltet es freie Salicylsäure ab unter Uebergehen in ein basischeres Salz. Zu gleicher Zeit aber geht etwas Wismutsubsali-cy-lat in Lösung, denn das Filtrat reagirt nicht bloss sauer, sondern es giebt auch beim Behandeln mit Schwefelwasserstoff eine braune Färbung bez. Fällung von Wismutsulfid. Zieht man es mit kaltem Alkohol aus, so hinterlässt dieser nach dem Verdunsten einen geringen Rückstand, in welchem sich Salicylsäure und Spuren von Wismut nachweisen lassen.

Die Formel des vom Arzneibuche aufgenommenen basischen Wismutsalicylates ist, wie sich aus dem unter Darstellung Gesagten ergibt:



Hieraus berechnet sich der theoretische Gehalt an Wismutoxyd,  $\text{Bi}_2\text{O}_3$ , zu 64,26 %.

Die einzelnen Bestandtheile des Salzes lassen sich unschwer nachweisen: Trägt man eine Messerspitze des basischen Wismutsalicylates in 10 ccm einer verdünnten Eisenchloridlösung (1=20) ein, so entsteht eine violette Färbung (Reaktion der Salicylsäure). — Uebergiesst man eine Messerspitze des Salzes mit 10 ccm Schwefelwasserstoffwasser, so werden die einzelnen Partikelchen braunschwarz gefärbt durch Bildung von Wismutsulfid,  $\text{Bi}_2\text{S}_3$ . — Erhitzt man das Salz in einem Porzellantiegel (Platintiegel würden durch Bildung einer leicht schmelzenden Wismutlegirung zerstört werden), so zersetzt es sich unter Verkohlungs- und hinterlässt schliesslich einen durch Anwesenheit von Wismutoxyd gelb gefärbten Rückstand. (Reaktionen des Wismuts.)

Die angeführten Reaktionen zeigen, dass eine Verbindung der Salicylsäure mit Wismut vorliegt. Ob es gerade das vom Arzneibuche geforderte basische Wismutsalicylat der Formel  $\text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{OH} \cdot \text{CO}_2\text{BiO}$  ist, darüber giebt lediglich die Bestimmung des Wismutoxydgehaltes Aufschluss, welche unter Prüfung näher behandelt ist.

**Prüfung.** Dieselbe erstreckt sich auf die Feststellung des Gehaltes an Wismutoxyd, ausserdem lässt das Arzneibuch prüfen auf: freie Salicylsäure, Chlor, Schwefelsäure, Blei, Kupfer, Alkalien, bez. alkalische Erden, Arsen, Salpetersäure. Die Prüfung ist wie folgt auszuführen:

1. Man schüttelt 0,5 gr basisches Wismutsalicylat mit 5 ccm Wasser in einem Probirrohr mehrere (5—10) Sekunden kräftig durch und filtrirt sofort

\*)  $\text{Bi} = 208$ .

durch ein bereitgestelltes, vorher genässtes Filter ab. Das Filtrat darf auch empfindliches Lackmuspostpapier (von E. Dieterich) nicht röthen, widrigenfalls enthält das Präparat freie Salicylsäure. Nothwendig ist es, nach kurzem Schütteln sofort abzufiltriren, weil bei längerem Stehen des Präparates mit Wasser, wie schon bemerkt wurde, freie Salicylsäure abgespalten wird. In der Regel wird sogar das Filtrat durch Eisenchlorid nicht violett gefärbt, doch verlangt dies das Arzneibuch nicht ausdrücklich.

2. Man glüht einen Porzellantiegel von 25—30 ccm Fassungsraum gut aus und lässt ihn im Exsikkator erkalten. Alsdann wägt man den Tiegel, schüttet etwa 1 gr basisches Wismutsalicylat ein und wägt nochmals. Die Differenz beider Wägungen ist als Gewicht des in Arbeit genommenen Salzes zu notiren.

Hierauf bringt man den beschickten Tiegel in ein Metalldreieck und erhitzt zunächst mit sehr kleiner Flamme. Das Salz zersetzt sich, ohne zu schmelzen, unter Verkohlung. — (Die Verkohlung muss ruhig vor sich gehen; tritt schiesspulverähnliches Abbrennen ein, so enthält das Präparat Salpetersäure bez. Wismutnitrat.) Ist dieser Punkt erreicht, so erhitzt man stärker, schliesslich mit voller Flamme unter Schrägstellen des Tiegels.

Der Verbrennungsrückstand besteht aus Kohle, Wismutoxyd und metallischem Wismut. Erwünscht ist es, dass die Kohle zunächst völlig verbrenne. Ist dies der Fall — und zwar sieht alsdann der Rückstand graugelb aus —, so lässt man erkalten und übergiesst den völlig kalten Rückstand mit 3—4 ccm kalter Salpetersäure. Zunächst lässt man einige Zeit in der Kälte stehen, dann bringt man den Tiegel auf ein schwach erwärmtes Wasserbad und erwärmt so lange ganz mässig (um Spritzen zu verhüten), bis alles Wismutoxyd und metallisches Wismut in Lösung gegangen ist. Man dampft alsdann die Lösung ein, verjagt das Krystallwasser und den Ueberschuss von Salpetersäure durch Erhitzen über einer kleinen, mit der Hand bewegten Flamme und erhält zum Schluss den Tiegelboden etwa 5 Minuten in Rothgluth. Dann lässt man im Exsikkator erkalten und wägt. Zur Kontrolle glüht man nochmals 5 Minuten und wägt wiederum. Beide Wägungen dürfen nicht mehr als um 1—2 Milligramme untereinander differiren.

1 gr basisches Wismutsalicylat muss hierbei mindestens 0,63 gr oder 63 % Wismutoxyd geben. Der theoretische Gehalt beträgt 64,26; etwas weniger als diese letztere Zahl wird natürlich wegen des wenn auch geringen Feuchtigkeitsgehaltes zu erwarten sein. — Der Glührückstand wird nicht weggeschüttet, sondern weiter untersucht.

3. Man löst also das sub 2 erhaltene Wismutoxyd in 3—4 ccm Salpetersäure und verdünnt die Lösung bis auf 20 ccm. Von diesen benutzt man zu jeder der folgenden Prüfungen zweckmässig je 4 ccm. a) Die Lösung werde durch Zusatz von Baryumnitrat nicht verändert. Man kocht zweckmässig auf; eine entstehende Trübung oder ein weisser Niederschlag würde Schwefelsäure anzeigen. — b) Sie werde durch Zusatz von Silbernitratlösung nicht verändert; opalisirende Trübung würde Salzsäure anzeigen. Beide Säuren können dadurch in das Präparat gelangt sein, dass Wismutsulfat oder Wismutchlorid als Ausgangsmaterial benutzt wurde. — c) Man füge das doppelte Volumen verdünnter Schwefelsäure hinzu, schüttele um und beobachte sogleich und nach 1 Stunde: es darf weder eine weisse Trübung, noch ein solcher Niederschlag sich zeigen, anderenfalls ist Blei zugegen, welches eine nicht seltene Verunreinigung des käuflichen Wismuts bildet. — Hat man bei den Proben sub a—c eine Trübung oder einen Niederschlag erhalten, so berücksichtige man, dass diese möglicherweise nur von basischen Wismutsalzen herrühren können, versuche also, ob die Niederschläge nicht doch durch Zusatz von mehr Salpetersäure wieder in Lösung gehen. — d) Einen weiteren Theil übersättige man mit Ammoniak. Das von dem ausgeschiedenen Wismuthydroxyd gewonnene Filtrat muss farblos sein. Blaufärbung zeigt Kupfer an. Die Beobachtung ist so anzustellen, dass man das Probirglas, welches das Filtrat enthält, über ein Stück

weis  
letz  
oder  
ausg  
auf  
Rüc  
betr  
Nat  
hers  
mit

schl  
nich  
Wis  
tieg  
im

über  
man  
nich  
zuge

dem  
im  
hiel

fahr  
schl  
gese

Den  
es E  
des  
dari  
Zeit  
kung  
von  
Wis  
sulfi  
Thei

schv

schl

We  
star

weisses Papier hält und durch die ganze Höhe der Schicht durchsieht. — e) Das letzte Fünftel der Lösung versetze man mit starkem Schwefelwasserstoffwasser oder besser noch, man leite Schwefelwasserstoff ein. Nach dem Abfiltriren des ausgeschiedenen Wismutsulfids dampfe man das Filtrat in einem Glasschälchen auf dem Wasserbade ein. Es darf keine wägbare Menge eines glühbeständigen Rückstandes hinterbleiben. Als nicht mehr wägbare ist eine weniger als 0,001 gr betragende Menge anzusehen. Ein solcher Rückstand wird in der Regel aus Natriumverbindungen bestehen, die von der Bereitung mit Natriumsalicylat herkommen. Will man seine Natur genauer feststellen, so wäre er zunächst mit Flammenreaktionen zu prüfen.

4. Wird 1 gr basisches Wismutsalicylat mit 3 ccm Zinnchlorürlösung geschüttelt, so darf im Laufe einer Stunde eine braune bis dunkelbraune Färbung nicht eintreten. Arsen, welches ein regelmässiger Begleiter des käuflichen Wismuts ist. — Man kann auch 1—2 gr des Präparates wie sub 2 im Porzellantiegel glühen und die schwefelsaure oder salzsaure Lösung des Wismutoxydes im Marsh'schen Apparate prüfen.

5. Man bringt in ein trockenes Probirglas 0,2 gr basisches Wismutsalicylat, übergiesst mit 1 ccm konc. Schwefelsäure und mischt durch Schütteln. Schichtet man alsdann auf das Gemisch 2 ccm Ferrosulfatlösung, so darf eine braune Zone nicht entstehen. Eine solche zeigt Salpetersäure an, die als Wismutsubnitrat zugegen sein würde.

Die quantitative Bestimmung der Salpetersäure kann als Stickoxyd nach dem Schulze'schen Verfahren erfolgen, wie dieses für die gleiche Bestimmung im Trinkwasser üblich ist. Die früher im Handel befindlichen Präparate enthielten bis zu 30 % Wismutsubnitrat.

**Aufbewahrung.** Obgleich das basische Wismutsalicylat nach unseren Erfahrungen in reinem Zustande nicht lichtempfindlich ist, hat man doch Lichtschutz für das Präparat vorgeschrieben. Man bewahre es also in gelben oder geschwärzten Gefässen auf.

**Anwendung.** Das basisch salicylsaure Wismut wurde 1886 durch Vulpian, in Deutschland durch Solger empfohlen und hat sich sehr rasch eingebürgert. Man giebt es Erwachsenen mehrmals täglich zu 0,5—1,0 gr in Pulverform bei verschiedenen Leiden des Magens oder Darmes (Diarrhöen), auch bei Typhus. Der Werth des Mittels liegt darin, dass es vom Magen und Darm gut vertragen wird und auch Kindern längere Zeit hindurch gegeben werden kann. Der Erfolg ist zum Theil der specifischen Wirkung des Wismuts, zum Theil derjenigen der Salicylsäure zuzuschreiben. Tagesgaben von 12 gr wurden ohne Störung vertragen. Im Darm findet eine Spaltung statt. Das Wismut wird, von kleinen, zur Resorption gelangenden Mengen abgesehen, als Wismutsulfid ausgeschieden. Die Abscheidung der Salicylsäure erfolgt durch den Urin, zum Theil als Salicylursäure.

Aeusserlich ist es als Ersatzmittel des Jodoforms bei eiternden Wunden, Geschwüren versucht worden, ohne bisher rechten Eingang gefunden zu haben.

*Auf Seite 60 ist vor dem Artikel „Cerussa — Bleiweiss“ einzuschalten:*

## Cereoli.

**Wundstäbchen; Heilstäbchen; Bacilli medicinales; Bougies.**

Zur Einführung in Kanäle des Leibes bestimmte, auf verschiedenen Wegen hergestellte, meist nach dem einen Ende hin verjüngte, selten starre, in der Regel biegsame oder elastische runde Stäbchen, welche

bald in ihrer ganzen Masse, bald nur in deren äusserer Schicht Arzneimittel eingebettet enthalten oder mit solchen überzogen sind.

Antrophore sind Wundstäbchen, welche in ihrem Innern der Länge nach von einem federnden Drahtgewinde durchzogen sind.

Der Name „Cereoli“ stammt von „cera = Wachs“ und wurde für wachstockartige Präparate<sup>1)</sup> benutzt, die insbesondere zur Einführung in die Harnröhre bestimmt waren. Die französische Bezeichnung ist „Bougies“.

Sie wurden ursprünglich in der Weise hergestellt, dass man Leinwandstreifen von 30 cm Länge und 4—5 cm Breite in ein geschmolzenes Gemisch von 100 Th. Wachs und 10 Th. Olivenöl tauchte, diese Streifen zu festen Cylindern von der Stärke eines Gänsekieles zusammenrollte und alsdann durch Rollen mit dem Pflasterrollbrett glättete.

Aehnlich wurden Darmsaiten, ferner auch Dochtfäden mit der gleichen Wachs-Oelmischung überzogen und gleichfalls zum Einführen in die Harnröhre verwendet. An Stelle der Wachs-Oelmischung benutzte man auch Mischungen von Wachs mit Bleiessig. Diese Formen sind heute vollständig veraltet.

Das Arzneibuch hat diese Arzneiform wieder ausgegraben und umfasst als „cereoli“ alle die zur Einführung in Körperhöhlungen, insbesondere aber in die Harnröhre, bestimmten Arzneistäbchen. Der deutsche Name „Wundstäbchen“ ist nicht ganz zutreffend, weil der Arzt unter Umständen auch die Absicht verfolgen kann, einen Arzneistoff von der nicht wunden Schleimhaut resorbieren zu lassen. Als zweckmässiger ist der Name „Heilstäbchen“ vorgeschlagen worden.

Die Grundmasse aller sog. Bougies besteht entweder aus Kakaoöl oder Gelatine oder arabischem Gummi.

A. Bougies aus Kakaoöl. Man stösst feingeriebenes Kakaoöl mit  $\frac{1}{20}$  bis  $\frac{1}{10}$  Th. Lanolin zu einer plastischen Masse an, arbeitet die medikamentöse Substanz lege artis darunter und rollt die Masse mit Hilfe von etwas Talcum oder Lycopodium auf einer Marmorplatte oder auf Wachspapier zu Stängelchen von der geforderten Länge und Dicke aus. Bisweilen empfiehlt es sich auch, die Masse in Glasröhren oder Metallformen auszugießen und die Stängelchen nach dem Erstarren durch Ausstossen zu gewinnen. Im ersteren Falle empfiehlt es sich, das Ausstossen der Stangen durch kurzes Durchziehen der Glasröhren durch eine Flamme zu erleichtern. Die durchschnittliche Länge dieser Stäbchen beträgt etwa 10—12 cm.

Im Grossbetriebe presst man die Stängelchen auch mit Hilfe von Pflasterpressmaschinen aus und verwendet alsdann Kakaoöl ohne Zusatz von Lanolin.

Kakaoöl als Grundmasse lässt sich nahezu für alle Arzneisubstanzen anwenden.

B. Bougies aus Gelatine. Sie werden in der Weise hergestellt, dass man 2 Th. feingeschnittene Gelatine mit 1 Th. Wasser erweicht, sodann bis zur Auflösung erwärmt und 4 Th. Glycerin hinzufügt. Nachdem nun noch die Arzneistoffe hinzugesetzt worden sind, giesst man die Masse in erwärmte Metallformen aus. Nach dem Erkalten nimmt man die Stäbchen heraus und lässt sie an einem warmen Orte etwas übertrocknen.

Die Pharm. italica giebt folgende Vorschrift: Man löst 6 Th. Hausenblase in 20 Th. Wasser, fügt 3 Th. Glycerin hinzu, dampft bis auf 23 Th. ein und setzt die Arzneisubstanz hinzu.

Nicht geeignet zum Zusammenmischen mit dieser Grundsubstanz sind Arzneistoffe, welche Gerbsäure und Metallsalze, die mit Leim Fällungen geben (Silber-, Quecksilber-, Thonerdesalze) in grösseren Mengen enthalten. Die durchschnittliche Länge dieser Stäbchen beträgt etwa 10 cm.

<sup>1)</sup> Kobert führt in seinem „Kompendium der Arzneiverordnungslehre“ „cereoli“ als Synonym für candelae fumales auf.

feins  
etwa  
Glyc  
wird

schn  
und  
schn

eine  
dure  
mas  
enth

eine  
von  
zugä

liche  
Ant

eine

Koff

Ger  
40  
Lös

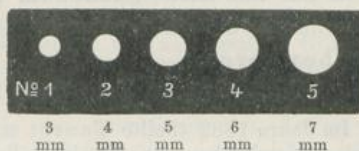


C. Bougies mit arabischem Gummi. Man stellt sie dar, indem man feinstgepulvertes arabisches Gummi und das Arzneimittel (event. unter Zusatz von etwas Zuckerpulver) mit einer Mischung aus gleichen Theilen Gummischleim und Glycerin zu einer plastischen Masse anstösst, welche in dünne Stangen ausgerollt wird. Als Beispiele geben wir nachfolgende Vorschriften:

Rp. Jodoformii	10 gr	Rp. Bismuti subnitrici	1 gr
Gummi arabici	5 gr	Gummi arabici	3 gr
Glycerini		Sacchari albi	1 gr
Mucilag. Gummi arab. $\widehat{aa}$ q. s.		Glycerini	
ut fiant cereoli No. 20.		Mucilag. Gummi arab. $\widehat{aa}$ q. s.	
		ut fiant cereoli No. 10.	

Sämmtliche sub A bis C aufgeführten Bougies müssen bei Körpertemperatur schmelzbar bez. in den Sekreten der Schleimhäute löslich sein. Die unter B und C zusammengefassten sollen ausserdem auch elastisch sein. Die durchschnittliche Länge dieser Stäbchen beträgt 10—15 cm.

Die gebräuchlichsten Stärken werden durch folgende Nummern angegeben:



Anthrophore sind 1886 von Stephan konstruirte Bougies. Ihr Kern ist eine Metallspirale aus Kupferdraht oder vernickeltem Kupferdraht. Diese ist durch mehrfaches Eintauchen in die betr. flüssigwarme Masse mit einer Gelatine-masse überzogen, welche die Arzneisubstanz entweder suspendirt oder gelöst enthält.

Neuerdings werden auch Anthrophore hergestellt, deren Metallspirale mit einer Kautschukmasse überzogen ist. Die dünneren Sorten werden in der Länge von 22 cm, die dickeren in derjenigen von 10 cm hergestellt.

Anthrophore dienen zur Einführung von Arzneisubstanzen in sonst schwer zugängliche Körperhöhlen, z. B. in die Harnröhre und in die Nase.

Urethral-Anthrophore sind 14—25 cm lang.

Prostata-Anthrophore sind von gleicher Länge, enthalten die arznei-liche Substanz nur im vorderen  $\frac{1}{4}$  Theil ihrer Länge, der übrige Theil dieser Anthrophore besitzt lediglich einen Gelatine-Ueberzug.

Uterin-Anthrophore sind 8—12 cm lang.

Nasal-Anthrophore, zum Einführen in die Nase bestimmt.

Auf Seite 71 ist vor dem Artikel „*Collodium* — *Kollodium*“ einzuschalten:

### Coffeinum natrio-benzoicum.

Koffein-Natriumbenzoat; Benzoate de soude au caféine; Benzoate of sodio-caféine.

Ein weisses, amorphes Pulver, oder eine weisse, körnige Masse, ohne Geruch, von bitterem Geschmacke, mit 2 Theilen Wasser sowie mit 40 Theilen Weingeist eine farblose, Lackmuspapier nicht verändernde Lösung liefernd.

Beim vorsichtigen Erhitzen in einem engen Probirrohre entwickelt das Salz weisse Dämpfe, welche sich an den kälteren Theilen des Glases zu einem, aus feinen Nadeln bestehenden Anfluge verdichten. Wird Koffein-Natriumbenzoat mit Chloroform erwärmt, so hinterlässt das Filtrat nach dem Verdunsten einen krystallinischen Rückstand, welcher die Reaktionen des Koffeins zeigt.

Die wässerige Lösung des Koffein-Natriumbenzoats (1 = 10) scheidet auf Zusatz von Salzsäure weisse, in Aether lösliche Krystalle ab. Eisenchloridlösung ruft in der wässerigen Lösung des Salzes (1 = 10) einen hellbraunen, auf Zusatz von Salzsäure und Weingeist wieder verschwindenden Niederschlag hervor.

Werden 0,5 g Koffein-Natriumbenzoat wiederholt mit je 5 ccm Chloroform ausgekocht, so soll das abfiltrirte Chloroform nach dem Verdunsten mindestens 0,22 g trockenes Koffein hinterlassen.

Vorsichtig aufzubewahren.

Grösste Einzelgabe 1,0 g. Grösste Tagesgabe 3,0 g.

**Geschichtliches.** Im Jahre 1882 theilte Tanret mit, dass es möglich sei, Koffein durch gewisse Salze (Natriumbenzoat, Natriumsalicylat, Natriumcinnamat) in eine leicht lösliche Form zu bringen, so dass solche Lösungen sich nicht nur zum Gebrauche per os, sondern auch zu subkutanen Injektionen eignen. Die auf Grund dieser Mittheilung dargestellten Präparate haben sich sehr rasch in die Therapie eingeführt.

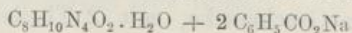
**Chemie.** Das Koffein (s. über dieses: Kommentar von Hager-Fischer-Hartwich, Band I, S. 491) ist eine schwache Base der Zusammensetzung  $C_8H_{10}N_4O_2 + H_2O$ . Es löst sich erst in etwa 80 Th. Wasser von gewöhnlicher Temperatur. Diese relative Schwerlöslichkeit begünstigt die therapeutische Verwendung des Koffeins nicht, was um so mehr in's Gewicht fällt, als auch gut charakterisirte bez. ohne Zersetzung lösliche Salze des Koffeins nicht bekannt sind.

Deshalb erregte die Mittheilung von Tanret, dass sich Koffein durch Natriumbenzoat in eine lösliche Form bringen lasse, das Interesse der Therapeuten in hohem Grade.

Bereitet man eine Lösung von 1 Th. Natriumbenzoat in 3 Th. Wasser, so löst sich in derselben etwa 1 Th. Koffein glatt auf. Aus dieser Lösung krystallisirt das Koffein nicht aus, auch lässt sie sich ohne Veränderung beliebig mit Wasser verdünnen.

Man erklärt sich diese Thatsache durch die Annahme, das Koffein habe sich mit dem Natriumbenzoat zu einem „Doppelsalze“ verbunden. Abgesehen davon, dass diese Bezeichnung nicht dem entspricht, was wir gewöhnt sind, uns unter Doppelsalzen vorzustellen, wäre diese Annahme erst noch zu beweisen. Bisher sind jedoch diese sog. Doppelsalze noch nicht krystallisirt erhalten worden. Deshalb bedeutet das Wort Doppelsalz, in dem Sinne, wie es hier gebraucht wird, lediglich eine Umschreibung der Thatsachen. Man kann sich darauf beschränken zu sagen: Koffein und Natriumbenzoat vereinigen sich zu einer in Wasser löslichen, übrigens sehr lockeren Verbindung.

Tanret theilte in der schon erwähnten Abhandlung mit, er habe das betreffende Präparat in molekularen Verhältnissen der Formel



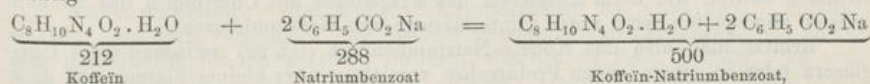
entsprechend dargestellt und giebt als Gewichtsverhältnisse an: 244 Th. Koffein und 288 Th. Natriumbenzoat. Daraus würden 532 Th. Koffein-Natriumbenzoat

zu erhalten sein und das Präparat würde nach der Gleichung

$$532 : 244 = 100 : x \quad x = 45,8$$

45,8% Koffein enthalten. Diese Mittheilung ist in alle späteren Publikationen übergegangen und scheint auch den Bearbeitern des vorliegenden Artikels im Nachtrage zu Grunde gelegen zu haben.

Indessen ist es geradezu unerfindlich, wie Tanret zu dem Molekulargewicht 244 für das Koffein gelangt ist. Hier muss unbedingt ein Rechenfehler untergelaufen sein. Berechnen wir das von ihm gewählte molekulare Verhältniss richtig



so ergibt sich, dass sich 212 Th. Koffein mit 288 Th. Natriumbenzoat zu 500 Th. Koffein-Natriumbenzoat verbinden und dass dieses Präparat alsdann 42,4 Th. Koffein enthalten würde. Da nun ein solches Präparat den Anforderungen des Arzneibuches, welches merkwürdigerweise eine Darstellungsvorschrift nicht gegeben hat, nicht entsprechen würde, so erscheint es richtiger, dem Vorgange einer amerikanischen Vorschrift mit autoritativer Gültigkeit zu folgen und das Koffein-Natriumbenzoat aus gleichen Theilen Koffein und Natriumbenzoat herzustellen.

**Darstellung.** Da das Arzneibuch das Koffein-Natriumbenzoat als ein weisses, geruchloses Pulver beschreibt, dessen konc. Lösung (1 + 2) farblos ist, so ergibt sich daraus, dass das zu verwendende Natriumbenzoat das aus künstlicher Säure gewonnene, reine Präparat sein soll. Man verfährt also wie folgt:

Man löst 100 Th. Natriumbenzoat (Natrium benzoicum ex acido artificiali) in 300 Th. Wasser und setzt zu dieser Lösung 100 Th. Koffein. Dieses löst sich unter diesen Umständen ziemlich leicht auf. Sollten noch einige Kryställchen ungelöst umherschweben, so unterstützt man deren Auflösung durch gelindes Erwärmen. Sobald völlige Auflösung eingetreten ist, prüft man die Lösung, ob sie klar ist. Sollte dies nicht der Fall sein, so filtrirt man und wäscht das Filter mit warmem Wasser nach. Ferner stellt man die Reaktion der Lösung fest. Sehr häufig ist das Natriumbenzoat des Handels alkalisch und dann reagirt natürlich auch die Koffein-Natriumbenzoatlösung alkalisch. In diesem Falle fügt man tropfenweise eine alkoholische Benzoësäurelösung (1 = 10) hinzu, bis die Lösung neutral oder eben wahrnehmbar sauer reagirt.

Sind alle diese Vorbedingungen erfüllt, dann dampft man die Lösung unter Umrühren mit einem sauberen, flachen Spatel aus Holz in einer Porzellanschale zur Trockne. Namentlich gegen das Ende ist im Interesse der gleichmässigen Vertheilung gut zu rühren. Man trocknet schliesslich im Trockenschranke zu Ende, verwandelt den Salzurückstand in ein grobes Pulver, trocknet dieses nochmals nach und füllt es in die vorgewärmten Gefässe. Sollte während des Eindampfens die Flüssigkeit sich etwas dunkler färben, so sei man ohne Sorge, das Präparat fällt schliesslich doch weiss aus. 100 Th. Koffein und 100 Th. Natriumbenzoat geben 200 Th. Koffein-Natriumbenzoat.

**Eigenschaften.** Das Koffein-Natriumbenzoat bildet ein weisses, geruchloses, amorphes Pulver oder eine weisse, körnige Masse. Aus dieser Beschreibung ergibt sich, dass zur Darstellung ein aus künstlicher Benzoësäure hergestelltes Natriumbenzoat zu benutzen ist. Verwendete man nämlich das aus der Benzoësäure des Arzneibuches hergestellte Natriumsalz, so würde das Präparat bräunlich gefärbt und nicht geruchlos sein. Es besitzt den bitteren Geschmack des Koffeins und giebt mit 2 Th. Wasser sowie mit 40 Th. Weingeist klare, farblose Lösungen, welche Lackmuspapier nicht verändern, also neutral sind. So ist nämlich der Text des Arzneibuches sinngemäss aufzufassen, während der Wortlaut streng genommen sagt, dass das Präparat mit einer Mischung

wickelt  
Glases  
Wird  
Filtrat  
er die

scheidet  
Eisen-  
einen  
schwin-

Chloro-  
unsten

ch sei,  
namat)  
ht nur  
t. Die  
sch in

scher-  
etzung  
nlicher  
ve Ver-  
ch gut  
t sind.  
durch  
Thera-

ser, so  
crystal-  
ig mit

habe  
esehen  
d, uns  
weisen.  
a wor-  
raucht  
uf be-  
ner in

as be-

Coffein  
benzoat

aus 2 Th. Wasser und 40 Th. Weingeist eine neutrale Lösung giebt u. s. w. Für die Prüfung der Alkalinität ist namentlich die Reaktion der wässrigen Lösung ausschlaggebend, denn gegen alkoholische Lösungen ist Lackmus sehr viel weniger empfindlich.

Chemisch ist das Präparat als eine ziemlich lockere Verbindung von 1 Mol. Koffein mit 2 Mol. Natriumbenzoat aufzufassen. Man kann ihm also die Formel  $[C_8H_{10}N_4O_2 \cdot H_2O + 2(C_7H_5O_2Na)]$  zuertheilen. Dieser Formel würde ein Procentgehalt von 42,4 Proc. Koffein entsprechen. Dass die Verbindung beider Komponenten nur sehr locker ist, kommt dadurch zum Ausdruck, dass beim Erhitzen sowohl wie beim Ausziehen des Präparates mit Chloroform das Koffein wieder abgespalten wird unter Hinterlassung von Natriumbenzoat.

Erhitzt man also das Koffein-Natriumbenzoat (0,5 gr) zwischen zwei Uhrgläsern oder in einem engen Probirrohre vorsichtig über kleiner Flamme, so dass noch keine Verkohlung des Natriumbenzoates eintritt, also etwas höher als  $180^\circ$ , so verflüchtigt sich das Koffein in Form weisser Dämpfe, die sich an den kälteren Theilen der Gefässe als weisse Krystallnadeln ansetzen. Im Rückstand hinterbleibt das Natriumbenzoat. Hatte man zu hoch erhitzt, so zersetzt sich das letztere unter Verbreitung eines bittermandelölartigen Geruches. — Zieht man Koffein-Natriumbenzoat unter Erwärmen mit Chloroform aus, so hinterlässt dieses beim Verdunsten einen krystallinischen Rückstand, der aus Koffein besteht. Dass in der That das Sublimat sowie der Verdampfungsrückstand des Chloroforms aus Koffein besteht, ergibt sich daraus, dass sie ohne Rückstand verbrennen, ferner dass sie beim Eindampfen mit Chlorwasser gelbrothe Rückstände liefern, die durch sofortige Einwirkung von wenig Ammoniakflüssigkeit schön purpurroth gefärbt werden.

Versetzt man die 10 procentige wässrige Lösung des Koffein-Natriumbenzoats mit Salzsäure, so wird die Verbindung gespalten. Es entsteht Natriumchlorid, welches in Lösung bleibt, während Koffein<sup>1)</sup> und Benzoësäure sich krystallisirt abscheiden. Durch Zusatz von Aether werden die Krystalle gelöst. — Bringt man zu der 10 procentigen wässrigen Lösung etwas Eisenchloridlösung, so fällt hellbraunes Ferribenzoat aus. Durch Zusatz von Salzsäure wird dieses wieder in Ferrichlorid übergeführt. Gleichzeitig aber tritt wie vorher Abscheidung von Koffein und Benzoësäure in Krystallen auf, welche durch Zusatz von Alkohol wieder in Lösung gehen. Die Flüssigkeit ist jetzt klar und hat die Farbe einer mehr oder weniger verdünnten Eisenchloridlösung.

**Prüfung.** Von den schon erwähnten physikalischen Prüfungen abgesehen, schreibt das Arzneibuch eine Feststellung des Koffeingehaltes vor.

Man bringt 0,5 gr feingepulvertes Koffein-Natriumbenzoat in ein Kölbchen von 30—50 ccm Inhalt, giesst 5 ccm Chloroform auf und erhitzt unter Umschwenken und gelegentlichem Ersatz des verdampften Chloroforms auf dem Wasserbade zum Sieden. Dann filtrirt man das noch warme Chloroform in ein gewogenes, trockenes Kölbchen, giesst neue 5 ccm Chloroform auf und verfährt wie vorher. So zieht man fünfmal mit je 5 ccm Chloroform aus. Die vereinigten Auszüge werden alsdann in dem schon erwähnten, gewogenen, trockenen Kölbchen der freiwilligen Verdunstung bei mässiger Wärme ( $25-30^\circ$ ) überlassen. Schliesslich trocknet man kurze Zeit (10—15 Minuten) im Wasserbadtrockenschrank. Man soll alsdann mindestens 0,22 gr trockenes Koffein (entsprechend 44 Proc.) erhalten. Der Text ist hier nicht sehr klar. Es heisst „...“, so soll das abfiltrirte Chloroform nach dem Verdunsten mindestens 0,22 g trockenes Koffein hinterlassen“. Nun krystallisirt das Koffein mit 1 Mol.  $H_2O$  und giebt dieses beim Erwärmen auf  $100^\circ$  wieder völlig ab. Meint das Arzneibuch nun, das Koffein solle durch Trocknen bei  $100^\circ$  in wasserfreies Koffein verwandelt werden? Alsdann wäre das Austrocknen bis zum konstanten Gewicht (also etwa 2 Stunden lang) fortzusetzen. Wir glauben jedoch nicht, dass dies der Sinn

<sup>1)</sup> Bei Zusatz von viel Salzsäure geht Koffein als salzsaures Salz in Lösung.

des Textes ist. 0,22 gr wasserfreies Koffein entsprechen nämlich 0,24 gr Koffein + 1 H<sub>2</sub>O. Demnach würde das Arzneibuch einen Mindestgehalt von 48 Proc. Koffein fordern. Das ist aber nach dem unter „Chemie“ Gesagten nicht wohl anzunehmen. Wir glauben daher, dass unter „trockenem Koffein“ das lufttrockene, 1 Mol. Krystallwasser enthaltende gemeint ist und halten daher die oben gegebene Erläuterung der Prüfungsvorschrift für die richtige. Das von uns vorgesehene Trocknen während 10—15 Minuten hat den Zweck, die geringen Mengen Wasser wegzuschaffen, welche dem Verdunstungsrückstand des Chloroforms unvermeidlich anhaften.

**Aufbewahrung.** Das Koffein-Natriumbenzoat ist vorsichtig aufzubewahren. Da man vorschrieb, das Koffein vorsichtig aufzubewahren, so musste man das Gleiche für ein Präparat fordern, welches 44 Proc. Koffein, und noch dazu in sehr leicht resorbirbarer Form, enthält. Obgleich es nicht gerade hygroskopisch ist, so bewahre man es doch in gut schliessenden Gefässen auf.

**Anwendung.** Der wirksame Bestandtheil des Koffein-Natriumbenzoates ist das Koffein; das Natriumbenzoat ist nur das die Auflösung vermittelnde Medium und kommt therapeutisch wenig in Betracht. Man giebt das Präparat daher in jenen Fällen, in denen man früher Koffein verordnete, also bei Neuralgien, Migräne, bei Herzkrankheiten im Stadium der gestörten Kompensation als Ersatzmittel der Digitalis. Hier wirkt es auch diuretisch. Man verordnet es innerlich in Form von Pulvern, Mixturen, aber wegen der leichten Löslichkeit des Präparates auch zu subkutanen Injektionen.

Grösste Einzelgabe 1,0 gr. Grösste Tagesgabe 3,0 gr. Diese Normirung entspricht den für das Koffein festgesetzten grössten Gaben von 0,5 bez. 1,5 gr.

*Auf Seite 79 ist vor dem Artikel „Crocus — Safran“ einzuschalten:*

### Cresolum crudum.

Rohes Kresol; Crésol; Kresol.

Gelbliche bis gelbbraune, klare, brenzlich riechende, neutrale, in Wasser nicht völlig, leicht in Weingeist und Aether lösliche Flüssigkeit, schwerer als Wasser.

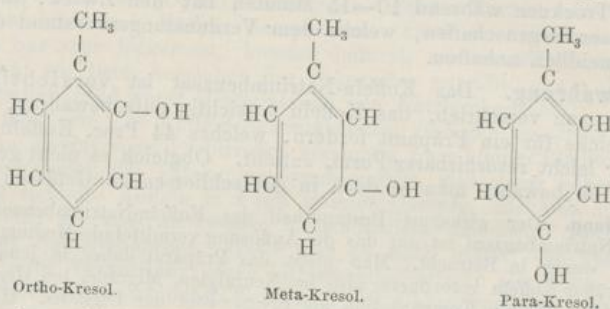
Werden 10 ccm rohes Kresol mit 50 ccm Natronlauge und 50 ccm Wasser in einem 200 ccm fassenden Messcylinder mit Stöpsel geschüttelt, so sollen nach längerem Stehen nur wenige Flocken sich abcheiden. Nach nunmehrigem Zusatze von 30 ccm Salzsäure und 10 g Natriumchlorid soll die ölartige Kresolschicht, welche nach vorherigem Schütteln beim Stehen sich oben sammelt, 8,5—9 ccm betragen.

Werden 0,5 ccm der abgetrennten Kresole mit 300 ccm Wasser geschüttelt und mit 0,5 ccm Eisenchloridlösung versetzt, so tritt eine blauviolette Färbung ein.

**Geschichtliches.** Kresol wurde zuerst 1851 von Städeler im Kuhharn aufgefunden, in welchem es nach Baumann als Kresylschwefelsäureäther vorhanden ist. Von Williamson und Fairlie wurde es 1854 in den oberhalb 200° destillirenden Antheilen des Steinkohlentheers nachgewiesen, von Duclos 1859 im Holztheer. Die Existenz dreier isomerer Kresole wurde 1869 von Engelhardt und Latschinow erwiesen, ihre Konstitution 1870 von Barth mit Sicherheit festgestellt. In die Therapie wurden die Kresole mit Zielbewusstsein durch R. Koch und seine Schüler (Laplace, C. Fränkel) seit 1887 eingeführt.

**Chemie.** Die hier als „rohes Kresol“ bezeichnete Substanz ist kein einheitlicher Körper, sondern ein Gemenge dreier verschiedener, isomerer Kresole, nämlich von o-Kresol, m-Kresol und p-Kresol.

Unter „Kresolen“ versteht man Abkömmlinge des Phenols, in welchen ein H-Atom des Benzolkerns (nicht der Hydroxylgruppe) durch den Methylrest ersetzt ist. Die drei möglichen und auch bekannten Kresole haben nachstehende Formeln:



Die drei verschiedenen Kresole unterscheiden sich, abgesehen von anderen Reaktionen, von einander durch ihren Schmelzpunkt bez. Siedepunkt wie folgt:

o-Kresol	Schmelzpt. 32°	Siedep. 188°
m-Kresol	flüssig	- 201°
p-Kresol	Schmelzpt. 36°	- 199°

Sie kommen alle drei im Steinkohlentheer vor; die Trennung der einzelnen Kresole von einander durch fraktionirte Destillation ist jedoch wegen der nur geringen Differenzen im Siedepunkte nicht möglich.

**Darstellung.** Das Ausgangsmaterial zur Gewinnung der Kresole ist der Steinkohlentheer. Wie Band I, S. 20 und 56 des Kommentars von Hager-Fischer-Hartwich eingehend auseinandergesetzt wurde, werden die Destillationsprodukte des Steinkohlentheers geschieden in drei Fraktionen, nämlich in Leichtöl, Schweröl und Grünöl.

Im Schweröl, sowie in den höher siedenden Antheilen des Leichtöles sind besonders die Phenole (Karbolsäure, Kresole und ihre Homologen) enthalten. Zu ihrer Gewinnung werden die in Betracht kommenden, als Kreosotöl oder Mittelöl bezeichneten Partien mit Natronlauge behandelt. Hierdurch gehen die Phenole (Karbolsäure, Kresole etc.) in Lösung; in den alkalischen Lösungen dieser Phenolate werden aber auch noch sonst unlösliche Kohlenwasserstoffe (Benzol, Toluol, besonders aber Naphthalin), ferner Theerharze gelöst. Man verdünnt zunächst mit Wasser und fügt so viel Salzsäure oder Schwefelsäure hinzu, dass nur die Kohlenwasserstoffe, sowie die Theerharze ausfallen.

Die von diesen abgehobene und geklärte Lösung wird mit etwas grösseren, aber zur völligen Zersetzung der Phenolate durchaus nicht hinreichenden Säuremengen versetzt. Hierdurch fallen zunächst die Kresole aus, während die Karbolsäure der Hauptsache nach gelöst bleibt und erst durch weiteren Zusatz von Säure abgeschieden wird.

Die Kresolfraktion enthält natürlich immer noch grössere oder kleinere Mengen von Kohlenwasserstoffen sowie von Karbolsäure. Man brachte sie bisher unter dem Namen „rohe Karbolsäure“ in den Handel, obwohl sie der Hauptsache nach aus Kresolen bestand. Will man die Abscheidung der Kohlenwasserstoffe und der Karbolsäure vollständiger ausführen, so wird die Kresolfraktion nochmals in Natronlauge gelöst und abermals der schon beschriebenen fraktionirten Fällung unterworfen. Schliesslich unterwirft man sie der fraktionirten Destillation, wobei es durch Anwendung der sehr vervollkommneten Kolonnenapparate (Coupier'sche Apparate) gelingt, die werthvolle Karbolsäure bis auf

Spuren zurückzuhalten. Die bei 180—200° übergehenden Antheile bilden das rohe Kresol.

**Eigenschaften.** Frisch destillirt ist das Rohkresol eine farblose, lichtbrechende, ölarartige, beim Erhitzen völlig flüchtige Flüssigkeit von durchdringendem Geruch, welcher an Karbolsäure und Kreosot erinnert. Das in den Handel kommende Kresol ist jedoch nur selten farblos, vielmehr in der Regel gefärbt und zwar weist es alle Schattirungen von gelblich bis dunkelbraun auf. Das unmittelbar nach der Destillation farblose Kresol nimmt die beschriebene Färbung in Folge der Einwirkung von Licht und Luftsauerstoff nach einiger Zeit freiwillig an. Dieser Umstand ist nicht ohne Bedeutung und dürfte in der Praxis zu mannigfachen Unzuträglichkeiten Veranlassung geben. Sache des Apothekers wird es sein, das Publikum darüber aufzuklären, dass das Rohkresol unbeschadet seiner sonstigen Eigenschaften sehr verschiedene Färbung zeigen kann, wenn nicht etwa Fabrikanten, Drogisten und Apotheker sich in dem Bemühen vereinigen wollen, stets ein möglichst gleichgefärbtes Präparat an das Publikum abzugeben. Dies könnte in der Weise geschehen, dass man eine mittlere Färbung als „normale“ annähme und diese durch Mischen von dunklerem und hellerem Kresol darstellte.

In Wasser ist das Kresol sehr viel schwerer löslich als die ihm ähnliche Karbolsäure. Es löst sich erst in etwa 200 Th. Wasser von 15° C. Die Lösung ist in der Regel schwach getrübt, weil das Kresol, wie schon erwähnt wurde, immer noch kleine Mengen von Kohlenwasserstoffen enthält. Das Kresol selbst ist gegen Lackmus neutral; seine wässrige Lösung ist gegen Lackmus entweder neutral oder sie reagirt schwach sauer. Wenn das Arzneibuch das neutrale Verhalten hervorhebt, so ist zu beachten, dass dies im beschreibenden Theile geschieht. Es würde bei diesem Rohprodukt widersinnig sein, es etwa deswegen zu beanstanden, weil seine wässrige Lösung schwach sauer reagirt. In Alkohol sowie in Aether ist das Kresol leicht und klar löslich, weil diese Lösungsmittel auch die vorhandenen Kohlenwasserstoffe in Lösung überführen. Das spezifische Gewicht wechselt, da es sich ja keineswegs um ein Produkt von stets gleicher Zusammensetzung handelt; in der Regel ist es bei 15° C. etwa = 1,055. Ebenso wenig zeigt das Rohkresol einen bestimmten Siedepunkt, vielmehr gehen die Handelspräparate zwischen 180—200° über.

In seinen chemischen Eigenschaften zeigt das Kresol grosse Aehnlichkeit mit der Karbolsäure. Zunächst wird die wässrige Lösung durch Eisenchlorid ebenfalls blauviolett gefärbt, ferner entsteht auch durch Bromwasser eine Fällung von Tribromkresol. Es löst sich weiter in Natronlauge auf zu dem in Wasser löslichen Kresolnatrium,  $C_7H_7ONa$ . Dieses Salz hat die Eigenschaft, einen Ueberschuss von Kresol in wässriger Lösung zu erhalten (Solutol).

Das Kresol ist zwar nicht leicht entzündlich, wird es jedoch an der Luft erhitzt, so entzündet es sich und verbrennt alsdann mit leuchtender, stark russender Flamme. Bringt man unverdünntes Kresol auf die Haut, so ätzt es diese, aber nicht ganz so stark, wie unverdünnte Karbolsäure. Es empfiehlt sich, in solchem Falle das Kresol mit Fliesspapier abzuwischen und die betroffenen Stellen alsdann noch mit Weingeist abzuwaschen.

Bei der Oxydation giebt das Rohkresol ein Gemenge o-Oxybenzoësäure (Salicylsäure), m-Oxybenzoësäure und p-Oxybenzoësäure.

**Prüfung.** Abgesehen von der später folgenden Bestimmung des Gehaltes an Phenolen stellt das Arzneibuch folgende Anforderungen: Das Kresol sei gelblich bis gelbbraun, ferner klar und spezifisch schwerer als Wasser. Ueber die Färbung haben wir uns schon unter Eigenschaften geäußert. Trübung könnte durch zu hohen Wassergehalt bedingt werden. Zu diesen Forderungen kann noch die hinzugefügt werden, dass das Kresol auch in der Hitze völlig flüchtig sein muss und beim Verbrennen keinen Rückstand hinterlassen darf. Das Arzneibuch giebt nun noch folgende Prüfungsanweisung:

Man bringt in einen graduirten Messcylinder mit Glasstopfen 10 ccm Rohkresol, 50 ccm Natronlauge, sowie 50 ccm Wasser und schüttelt gut durch. Die Flüssigkeit wird in Folge der stattfindenden chemischen Reaktion eine wahrnehmbare Selbsterwärmung zeigen und in den meisten Fällen klar sein. Denn selbst wenn mehr als Spuren von Naphthalin zugegen sein sollten, so lösen sich diese in der Kresolnatriumlösung auf und natürlich um so leichter, wenn diese warm ist. Aus diesem Grunde schreibt das Arzneibuch vor, dass sich aus der Flüssigkeit nach „längerem Stehen“ nur wenige Flocken abscheiden dürfen. Die letzteren würden voraussichtlich aus Naphthalin bestehen. Wie lange das „längere Stehen“ dauern soll, ist nicht gesagt, indessen wird man sich mit 12stündigem Stehen wohl begnügen können.

Nach Verlauf dieser Zeit hat man sich zunächst zu vergewissern, dass sich nur wenige Flocken abgeschieden haben. Alsdann fügt man zu der Flüssigkeit vorsichtig und unter Bewegen des Messcylinders 30 ccm Salzsäure und 10 gr Natriumchlorid, schüttelt zum Schluss kräftig um (Vorsicht, damit der Stopfen nicht herausgeschleudert wird) und stellt nun den Messcylinder unter Lüftung des Stopfens in ein Gefäss mit Wasser von Zimmertemperatur. Nachdem sich in der Ruhe die Kresolschicht von der wässrigen Flüssigkeit völlig getrennt hat, stellt man die Menge der abgeschiedenen Kresole fest. Dieselbe soll 8,5—9 ccm betragen.

Der Mechanismus dieser Prüfung ist leicht verständlich: Durch die Einwirkung der Natronlauge auf das Kresol wird



wasserlösliches Kresolnatrium gebildet. Kleine Mengen Naphthalin bleiben in Lösung, grössere Mengen werden als flockige Ausscheidung ungelöst bleiben. Würden also grössere Mengen Naphthalin zu beobachten sein, so wäre das Rohkresol schon deshalb zurückzuweisen. Durch den Zusatz der Salzsäure wird das Kresol aus dem Kresolnatrium wieder abgeschieden:



Der Zusatz von Kochsalz geschieht in der Absicht, das Kresol, welches in reinem Wasser löslicher ist als in Salzlösung, „auszusalzen“ d. h. seine Löslichkeit herabzudrücken.

Schüttelt man von den abgeschiedenen Kresolen 0,5 ccm mit 300 ccm Wasser und fügt dann 0,5 ccm Eisenchloridlösung hinzu, so nimmt die Flüssigkeit, wie unter Eigenschaften beschrieben ist, blauviolette Färbung an.

Es empfiehlt sich, diese Prüfung dadurch zu ergänzen, dass man 100 ccm des Kresols der Destillation unterwirft. Bei einem guten Präparat gehen bis 180° nur wenige Kubikcentimeter über, darunter 2—3 ccm Wasser. Die Hauptmenge destillirt von 180—200°. Nicht selten findet man Rohkresol, welches bis zu 10% Wasser gelöst enthält, und ein solcher Wassergehalt giebt sich bei der Destillation ohne Weiteres zu erkennen.

**Aufbewahrung.** Das Arzneibuch hat bezüglich der Aufbewahrung des rohen Kresols keine besonderen Vorschriften gegeben. Da jedoch das Kresol unter dem Einfluss von Luft und Licht stark nachdunkelt, so wird derjenige Apotheker, welcher Werth darauf legt, ein möglichst helles Präparat vorrätzig zu halten, dieses in dunklen, möglichst gefüllten Flaschen aufbewahren. Ferner ist nicht ausser Acht zu lassen, dass das Kresol, wenn es auch an die Giftigkeit der Karbolsäure nicht entfernt heranreicht, immerhin auch nicht zu den absolut harmlosen Substanzen gehört. Man wird ihm daher seinen Standort mit einer gewissen Vorsicht anweisen und bei der Dispensation auf den Gefässen eine Signatur mit „Aeusserlich“ oder „Vorsicht“ befestigen.

**Anwendung.** Das rohe Kresol ist diejenige Substanz, welche bisher als „rohe Karbolsäure 100procentig“ in den Preislisten der Drogisten geführt wurde.

Wie durch Koch, Laplace und C. Fränkel festgestellt wurde, sind die Kresole ausserordentlich wirksame Desinfektionsmittel, welche nicht blos weniger giftig sind als



die Karbolsäure, sondern diese an Wirksamkeit noch übertreffen. Die Technik war dieser Erkenntnis instinktiv vorausgeeilt, indem sie das Kresol, welches zu sehr niedrigen Preisen abgegeben werden kann, zu einer Reihe von Desinfektionsmitteln verarbeitet, über welche sich unter *Liquor Cresoli saponatus* nähere Angaben finden.

Ueber den Wirkungswerth der rohen Kresole lässt sich heute nur soviel sagen, dass sie denjenigen der reinen Karbolsäure mindestens erreichen. Die 1–3procentige Lösung tödtet binnen kurzer Zeit die vegetativen Formen aller Mikroorganismen. Genauere Angaben lassen sich heute schwer machen, da die von den Bakteriologen publicirten Ergebnisse nicht hinreichend erkennen lassen, mit welchen Präparaten sie arbeiteten und welchen Kresolgehalt ihre Lösungen hatten.

*Auf Seite 135 ist vor dem Artikel „Fructus Anisi — Anisi“ einzuschalten:*

### Formaldehydum solutum.

Formaldehydlösung; Formalin; Formol; Methylaldehyd; Oxymethylen.

Klare, farblose, stechend riechende, neutral oder doch nur sehr schwach sauer reagirende, wässrige Flüssigkeit vom specifischen Gewicht 1,079—1,081, in 100 Theilen etwa 35 Theile Formaldehyd enthaltend. Mit Wasser und mit Weingeist mischt sich dieselbe in jedem Mengenverhältnisse, nicht dagegen mit Aether.

5 ccm Formaldehydlösung hinterlassen beim Eindampfen auf dem Wasserbade eine weisse, amorphe, in Wasser unlösliche Masse, welche, bei Luftzutritt erhitzt, ohne wägbaren Rückstand verbrennt. Wird Formaldehydlösung dagegen zuvor mit Ammoniakflüssigkeit stark alkalisch gemacht und hierauf im Wasserbade verdunstet, so verbleibt ein weisser, in Wasser sehr leicht löslicher Rückstand.

Aus Silbernitratlösung scheidet Formaldehydlösung, nach Zusatz von Ammoniakflüssigkeit, allmählich metallisches Silber ab. Alkalische Kupfertratlösung wird beim Erhitzen mit Formaldehydlösung, unter Abscheidung eines rothen Niederschlages, entfärbt.

Mit 4 Raumtheilen Wasser verdünnt, werde Formaldehydlösung weder durch Silbernitratlösung, noch durch Baryumnitratlösung, noch durch Schwefelwasserstoffwasser verändert. 1 ccm Formaldehydlösung darf nach Zusatz eines Tropfens Normal-Kalilauge eine saure Reaktion nicht zeigen.

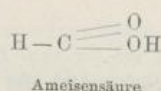
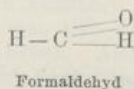
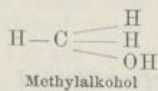
Werden 5 ccm Formaldehydlösung in ein Gemisch aus 20 ccm Wasser und 10 ccm Ammoniakflüssigkeit eingetragen, und wird diese Flüssigkeit in einem verschlossenen Gefässe eine Stunde lang stehen gelassen, so müssen, nach Zusatz von 20 ccm Normal-Salzsäure und einigen Tropfen Rosolsäurelösung, bis zum Eintritt der Rosafärbung wenigstens 4 ccm Normal-Kalilauge verbraucht werden.

Vorsichtig und vor Licht geschützt aufzubewahren.

J. Marggraf  
Berlin G. 22  
47 Rosenthalerstr.

**Geschichtliches.** Dem Formaldehyd, dem ersten Oxydationsprodukt des Methylalkohols, war von den Chemikern lange Zeit vergeblich nachgespürt worden, denn die gebräuchlichen Oxydationsmittel verwandelten den Methylalkohol stets direkt zu Ameisensäure. Da gelang es Hofmann 1869, durch Oxydation eines Gemisches von Methylalkohol-Dampf und Luft mittels einer glühenden Platinspirale sehr verdünnte Lösungen von Formaldehyd zu gewinnen. Tollens (1883) und später Löw (1886) vervollkommneten die Darstellungsweise derart, dass sich gegenwärtig verhältnissmäßig konzentrierte Lösungen ohne Schwierigkeiten gewinnen lassen. In den Arzneischatz wurde das Formaldehyd seit 1892 eingeführt.

**Chemie.** Das Formaldehyd ist das erste Oxydationsprodukt des Methylalkohols und besitzt alle Eigenschaften



eines Aldehydes; insbesondere geht es durch weitere Oxydation in eine Säure (Ameisensäure) über. Die vorstehenden Formeln zeigen den Zusammenhang zwischen Methylalkohol, Formaldehyd und Ameisensäure.

**Darstellung.** Dieselbe erfolgt im Wesentlichen durch Oxydation des Methylalkohols. Während man jedoch früher mit grosser Mühe nur sehr schwachprocentige Lösungen erhielt, lassen sich jetzt relativ konzentrierte Lösungen mühelos darstellen, wenn man die von Löw und Tollens angegebenen Bedingungen einhält. Man arbeitet am besten wie folgt (Fig. 3):

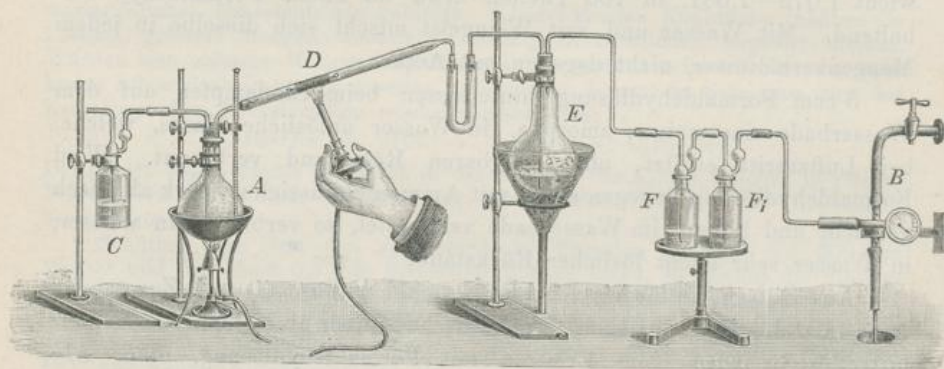


Fig. 3.

In eine etwa  $\frac{1}{2}$  Liter fassende Kochflasche A bringt man 200 gr reinen Methylalkohol, erwärmt denselben im Wasserbade<sup>1)</sup> auf 45–50° und saugt mittels eines gut wirkenden Aspirators B einen möglichst raschen und kräftigen Luftstrom durch. Der letztere passiert vor seinem Eintritt in den Methylalkohol eine mit konzentrierter Schwefelsäure beschickte Waschflasche C (in welcher er getrocknet wird). Dann tritt er in den erwärmten Methylalkohol ein. Mit Methylalkoholdämpfen beladen, wird er alsdann in eine 30 cm lange, schwach aufsteigende Röhre D aus schwer schmelzbarem Glase geleitet, in welcher sich an der der Luftzuführung zugewendeten Seite, und zwar im ersten Drittel, ein aufgerolltes Kupferdrahtnetz befindet. Zum Einleiten der Reaktion erwärmt man die etwa 5 cm lange Kupferspirale kurze Zeit mit Bunsen'scher Flamme. Beim Herankommen des mit Methylalkohol beladenen Luftstromes geräth die Spirale in lebhaftes, fortdauerndes Glühen. Die hierbei entstehenden Oxydationsprodukte werden mit

<sup>1)</sup> In der Abbildung ist an Stelle eines Wasserbades ein Sandbad gezeichnet.

dem Luftstrom fortgeführt und sammeln sich in einer etwa 300 ccm fassenden leeren Vorlage (Kochflasche *E*) als farblose Flüssigkeit an. Sie besteht aus einer Lösung von Formaldehyd in verdünntem Methylalkohol.

Die Verbindung der Vorlage *E* mit der Glasröhre *D* ist durch ein kleines U-Rohr hergestellt, in welches dieselbe, knieförmig gebogen und in ein dünnes Röhrchen auslaufend, einmündet. An die das Destillat aufnehmende Vorlage schliessen sich andererseits noch 2 Waschflaschen an, deren eine *F* leer, *F*<sub>1</sub> mit wenig Wasser beschickt und mit dem Aspirator *B* verbunden ist. Während des Durchleitens des Luftstromes muss die Vorlage *E* durch Eis gekühlt werden.

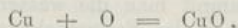
Einmal in Gang gesetzt, arbeitet der Apparat lange Zeit selbstthätig fort, wenn man während des Arbeitens (durch einen Hahntrichter) neue Mengen Methylalkohol zufließen lässt.

Der Inhalt der ersten Vorlage *E* besteht aus einem etwa 42procentigen Aldehyd, die Flaschen *F* und *F*<sub>1</sub> enthalten schwächere Aldehydlösungen.

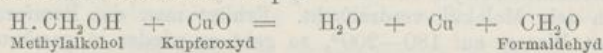
Man entfernt aus der Aldehydlösung den Methylalkohol durch Destillation und bringt die Lösung durch Verdünnen mit Wasser (schwache Lösungen durch Abdestilliren des Wassers) auf die gewünschte Konzentration.

Der Vorgang bei der Darstellung ist folgender:

Die Kupferspirale wird durch Erhitzen im Luftstrome zu Kupferoxyd oxydirt:



Das gebildete Kupferoxyd oxydirt den Methylalkohol zu Formaldehyd und wird dabei selbst zu metallischem Kupfer



reducirt. Das metallische Kupfer verglimmt alsdann im Luftstrom wieder zu Kupferoxyd. So geht der Oxydations- und Reduktionsprocess kontinuierlich weiter und im Grunde ist es der Sauerstoff der Luft, welcher die Oxydation des Methylalkohols bewirkt. Das Kupfer wirkt lediglich als Sauerstoffüberträger.

Im Grossen wird der Formaldehyd in ähnlicher Weise und zwar nach A. Trillat (D. R. P. 55176) wie folgt dargestellt:

Methylalkoholdampf wird durch feine Oeffnungen in ein weites kupfernes, einseitig offenes Rohr geleitet, in welchem sich an einer ausgebauchten Stelle Koks- oder Ziegelstücke befinden. Das andere Ende des kupfernen Rohres steht mit dem zum Auffangen des gebildeten Formaldehyds dienenden Recipienten in Verbindung. An letzterem wirkt eine Saugvorrichtung, so dass eine zur Oxydation des Methylalkohols ausreichende Menge Luft an dem offenen Ende des Kupferrohres eintritt, während das gebildete Aldehyd in den Recipienten gesaugt wird.

**Eigenschaften.** Das Arzneibuch hat nicht den wasserfreien Formaldehyd,  $\text{CH}_2\text{O}$ , sondern eine wässrige Lösung desselben aufgenommen. Wir werden daher die Eigenschaften beider zu betrachten haben.

a) Wasserfreies Formaldehyd,  $\text{CH}_2\text{O}$ , ist bei gewöhnlicher Temperatur ein stechend riechendes Gas, welches in Wasser löslich ist. Durch Abkühlung mit einem Gemisch von fester Kohlensäure und Aether wird das Gas zu flüssigem Formaldehyd verdichtet. Dieses bildet eine wasserhelle, leicht bewegliche Flüssigkeit, welche bei  $-21^\circ$  siedet. Sie ist nur bei starker Kälte im flüssigen Zustande zu bewahren. In einer Kältemischung von  $-20^\circ$  verwandelt sie sich in eine feste, weisse Substanz, ein Polymeres des Formaldehyds (Kekulé).

b) Formaldehydlösung. Diejenige des Arzneibuches ist eine wässrige Auflösung des Formaldehydes, welche etwa 35 Gewichtsprocente des wasserfreien Formaldehyds,  $\text{CH}_2\text{O}$ , enthält. Dies ist ungefähr die stärkste Konzentration, welche Formaldehydlösungen bei gewöhnlicher Temperatur haben können.

Sie ist eine klare, farblose, in Folge Verflüchtigung von gasförmigem Formaldehyd stechend riechende, wässrige Flüssigkeit. Dem Gehalt von etwa

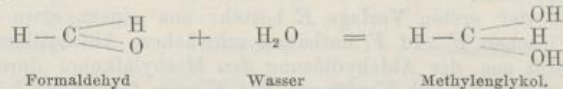
Kommentar. Nachtrag.



35 Proc. Formaldehyd entspricht bei 15° C. ein spezifisches Gewicht von 1,079 bis 1,081. Die reine Formaldehydlösung ist gegen Lackmus neutral, in der Regel aber reagirt das Handelspräparat in Folge eines geringen Gehaltes an Ameisensäure schwach sauer. Die Bildung der Ameisensäure erfolgt durch Einwirkung des Luftsauerstoffes auf den Formaldehyd. Mit Wasser und mit Weingeist lässt sich die Formaldehydlösung in jedem Verhältnisse mischen, nicht aber mit Aether.

In chemischer Hinsicht zeigt die Formaldehydlösung alle typischen Eigenschaften eines Aldehydes (vergl. Kommentar von Hager-Fischer-Hartwich Bd. I, S. 470).

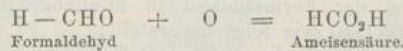
1. Additionsvermögen. Formaldehyd addirt Wasser unter Bildung von Methylenglykol



Das Methylenglykol (Hydrat des Formaldehydes) ist wahrscheinlich in der wässrigen Formaldehydlösung enthalten.

2. Polymerisationsvermögen. Formaldehyd hat die Neigung, sein Molekül zu vervielfachen. Dampft man die wässrige Lösung auf dem Wasserbade ein, so entweicht ein Theil des Formaldehyds zusammen mit den Wasserdämpfen, im Rückstand verbleibt eine weisse, amorphe, in Wasser unlösliche Masse, Paraformaldehyd oder Trioxymethylen,  $(\text{CH}_2\text{O})_3$ . Das Formaldehyd hat demnach sein Molekül verdreifacht. Erhitzt man das Paraformaldehyd für sich oder mit Wasser auf 180—200°, so geht es wieder in gewöhnliches Formaldehyd über:  $(\text{CH}_2\text{O})_3 = 3 \text{CH}_2\text{O}$ .

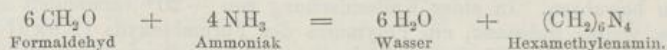
3. Reduktionsfähigkeit. Alle Aldehyde haben die Neigung, Sauerstoff aufzunehmen und in die zugehörigen Säuren überzugehen. Sie wirken daher als Reduktionsmittel. Das Formaldehyd geht, indem es Sauerstoff aufnimmt, in Ameisensäure über:



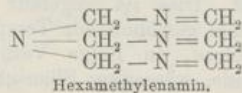
Löst man 0,1—0,2 gr Silbernitrat in 10 ccm Wasser, fügt 1—2 Tropfen Ammoniakflüssigkeit, sowie 2—3 Tropfen Formaldehydlösung hinzu und mischt, ohne stark zu schütteln, so bleibt die Flüssigkeit zunächst unverändert. Allmählich aber scheidet sich ein glänzender Silberbelag an der Glaswandung ab (Aldehyd-Silberspiegel).

Fügt man zu 5 ccm Fehling'scher Lösung 5 Tropfen Formaldehydlösung, so tritt zunächst keine Veränderung ein; beim Erwärmen jedoch oder nach längerem Stehen erfolgt Abscheidung von metallischem Kupfer. — In ähnlicher Weise werden Goldsalze reducirt.

Die Verbindungsfähigkeit des Formaldehydes zeigt sich auch dem Ammoniak gegenüber. Macht man 5 ccm Formaldehydlösung mit Ammoniak stark alkalisch, so erwärmt sich das Gemisch freiwillig ziemlich erheblich. Dampft man die Flüssigkeit ein, so scheiden sich farblose Krystallmassen ab. Formaldehyd und Ammoniak haben sich zu einer neuen Base, zu Hexamethylenamin (oder Hexamethylentetramin),  $(\text{CH}_2)_6\text{N}_4$ , nach folgender Gleichung verbunden:



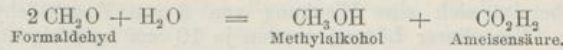
Die Konstitution dieser Base wird durch folgende Formel ausgedrückt:



Das Hexamethylenamin ist in Wasser sehr leicht löslich, sublimirt beim Erhitzen in hübschen Krystallen und ist eine einsäurige Base. Beim Erhitzen mit verdünnter Schwefelsäure zerfällt es wieder in Formaldehyd und Ammoniak.

Von anderen Reaktionen des Formaldehyds seien noch folgende erwähnt:

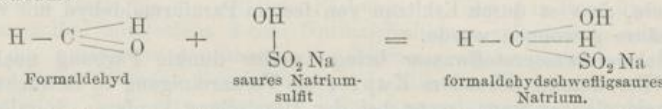
1. Beim Erwärmen mit mässig verdünnter Natronlauge wird es in Methylalkohol und Ameisensäure gespalten:



2. Kalkmilch führt es bei gewöhnlicher Temperatur in zuckerartige Verbindungen, sog. „Formose“ über, in denen vorwiegend  $\alpha$ -Akrose,  $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$  (Löw, E. Fischer), enthalten ist.

3. Mit Hydroxylamin verbindet es sich zu einem polymeren Formoxim,  $(\text{CH}_2=\text{N}-\text{OH})_n$ .

4. Mit sauren schwefligsauren Salzen geht es krystallisirende Verbindungen ein; z. B. vereinigt es sich mit saurem Natriumsulfit zu formaldehydschwefligsaurem Natrium:



5. Mit Anilinwasser giebt es in verdünnten Lösungen eine Trübung, in konzentrirten einen Niederschlag eines krystallisirenden Kondensationsproduktes.

Volumgewicht wässriger Formalinlösungen bei 18,5° C.  
nach H. Lüttke.

Volum- Proc.	Volum- Gewicht	Volum- Proc.	Volum- Gewicht	Volum- Proc.	Volum- Gewicht	Volum- Proc.	Volum- Gewicht
1	1,002	11	1,027	21	1,052	31	1,076
2	1,004	12	1,029	22	1,055	32	1,077
3	1,007	13	1,031	23	1,058	33	1,078
4	1,008	14	1,033	24	1,061	34	1,079
5	1,015	15	1,036	25	1,064	35	1,081
6	1,017	16	1,039	26	1,067	36	1,082
7	1,019	17	1,041	27	1,069	37	1,083
8	1,020	18	1,043	28	1,071	38	1,085
9	1,023	19	1,045	29	1,073	39	1,086
10	1,025	20	1,049	30	1,075	40	1,087

Das Formaldehyd wird von einigen Physiologen als das erste Assimilationsprodukt der Pflanzen angesehen, aus welchem die complicirteren Kohlenstoffverbindungen des Pflanzenkörpers sich bilden. So nimmt man z. B. an, dass die Kohlehydrate durch Polymerisation des Formaldehydes entstehen:



Eine Stütze hat diese Hypothese durch die Ueberführung des Formaldehydes in Formose ( $\alpha$ -Akrose) durch Löw gefunden.

**Prüfung.** Die Identität des Formalins ergibt sich aus dem eigenartigen, stechenden Geruche, aus dem Verhalten gegen ammoniakalische Silbernitratlösung und Fehling'sche Lösung, ferner aus dem Hinterbleiben von festem Paraformaldehyd beim Verdampfen. Die Reinheit würde in folgender Weise zu ermitteln sein:

1. Die Formaldehydlösung sei gegen Lackmus neutral oder röthe blaues Lackmuspapier nur schwach. Es sind also geringe Mengen Ameisensäure zugelassen. Handelt es sich darum, die Menge der letzteren festzustellen, so

schüttelt man eine gewogene Menge Formaldehydlösung mit reinem Calciumkarbonat, filtrirt ab und bestimmt im Filtrat das Calcium als Calciumoxyd. 1 gr Calciumoxyd entspricht = 1,64 gr wasserfreier Ameisensäure,  $\text{CH}_2\text{O}_2$ .

2. 5 ccm Formaldehyd werden in einem Platinschälchen verdampft. Man erhitzt schliesslich, bis das zurückbleibende Paraformaldehyd verbrennt. Es darf kein wägbarer Rückstand hinterbleiben. Derselbe würde aus mineralischen Verunreinigungen bestehen.

3. Man bereite sich eine Mischung von 6 ccm Formaldehydlösung und 24 ccm Wasser. Von dieser Lösung werden je 10 ccm nachfolgenden Prüfungen unterworfen:

a) Silbernitrat bringe darin keine Veränderung hervor. Eine weisse Opaleszenz oder Trübung oder ein weisser Niederschlag würde Chlor anzeigen. Man beachte, dass unter diesen Umständen Silbernitrat und Formaldehyd auf einander nicht einwirken, dass dagegen bei Gegenwart von freiem Ammoniak Reduktion erfolgt (s. S. 34).

b) Baryumnitrat bringe auch nach einigen Stunden keine Trübung hervor, anderenfalls ist Schwefelsäure zugegen. Diese kann dadurch in das Präparat gelangt sein, dass es durch Erhitzen von festem Paraformaldehyd mit verdünnter Schwefelsäure gewonnen wurde.

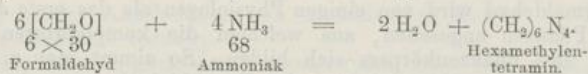
c) Schwefelwasserstoffwasser bringe weder dunkle Färbung noch Fällung hervor. Hier kommt besonders Kupfer als Verunreinigung in Betracht, welches leicht hineingelangen kann, wenn bei der Herstellung kupferne Spiralen benutzt wurden. Kupferhaltige Präparate geben beim Uebersättigen mit Ammoniak Blaufärbung.

4. 1 ccm Formaldehydlösung werde mit 1 Tropfen Normal-Kalilauge versetzt: Die Mischung darf nicht mehr sauer sein, also blaues Lackmuspapier nicht mehr röthen. Nimmt man das Volumen eines Tropfens Normal-Kalilauge zu 0,05 ccm (1 ccm = 20 Tropfen) an, so würde dadurch ein Höchstgehalt von 0,0023 gr wasserfreier Ameisensäure in 1 ccm Formaldehydlösung zugelassen sein.

Die Gehaltsbestimmung.

Man stellt die Formaldehydlösung genau auf  $15^\circ\text{C}$ . ein, misst mit Hilfe einer Pipette oder Bürette 5 ccm ab und bringt diese in ein mit gut eingeschliffenem Glasstopfen versehenes Glas von etwa 120 ccm Inhalt. Alsdann giebt man 20 ccm Wasser, sowie 10 ccm Ammoniakflüssigkeit (genau abgemessen), welche vorher gleichfalls auf die Temperatur von  $15^\circ\text{C}$ . gebracht sein muss, verschliesst das Gefäss mit dem Stopfen, mischt den Inhalt durch und überlässt das Ganze eine Stunde lang sich selbst.

Während dieser Zeit verbindet sich das Formaldehyd mit dem Ammoniak zu Hexamethylentetramin nach folgender Gleichung:



Die vorher zugesetzten 10 ccm Ammoniakflüssigkeit stellen aber nicht genau die Menge Ammoniak dar, welche zur Ueberführung des Formaldehydes in Hexamethylentetramin erforderlich ist, sondern es ist mit ihnen Ammoniak in einem nicht unerheblichen Ueberschuss zugesetzt worden, weil nur unter dieser Bedingung die völlige Umsetzung des Formaldehydes innerhalb einer Stunde gewährleistet ist.

Nach Verlauf von einer Stunde ist das Formaldehyd völlig verschwunden, d. h. mit einem Theile des Ammoniaks zu Hexamethylentetramin verbunden. Die Flüssigkeit besteht also aus einer wässrigen Auflösung von Hexamethylentetramin und freiem Ammoniak. Bestimmt man nunmehr die Menge des noch vorhandenen freien Ammoniaks, so erfährt man dadurch zugleich, wie viel Ammoniak von dem Formaldehyd gebunden wurde und kann nach obiger Gleichung berechnen, wie viel Formaldehyd vorher vorhanden gewesen sein muss. — Die

Bestimmung des freien Ammoniaks erfolgt durch Titration. Hierbei ist nun zu beachten, dass das in der Flüssigkeit neben dem freien Ammoniak vorhandene Hexamethylentetramin ebenfalls eine (einsäurige) Base ist. Dasselbe würde bei der späteren Berechnung mit in Rechnung zu stellen sein, wenn man als Indikator Methylorange oder Congo anwendet. Benutzt man jedoch, wie das Arzneibuch vorschreibt, als Indikator Rosolsäure, so braucht man auf das in Lösung vorhandene Hexamethylentetramin keine Rücksicht zu nehmen, denn Hexamethylentetramin reagiert gegen Rosolsäure nicht alkalisch, und aus diesem Grunde lässt sich auch die an Hexamethylentetramin gebundene Salzsäure ebenso titrieren, als ob sie in freiem Zustande vorhanden wäre. Aehnliche Verhältnisse finden wir z. B. bei den Salzen des Aluminiums und des Atropins wieder.

Das Arzneibuch lässt nun die Bestimmung wie folgt zu Ende führen:

Zu der nach einstündigem Stehen erhaltenen Flüssigkeit werden 20 ccm Normal-Salzsäure gegeben. Hierdurch wird alles freie Ammoniak neutralisirt und die Lösung enthält nunmehr einen Ueberschuss von Salzsäure. Diesen bestimmt man dadurch, dass man 5—10 Tropfen Rosolsäure hinzugibt und — indem man das Gefäss auf eine weisse Unterlage stellt — so lange Normal-Kalilauge zufließen lässt, bis die gelbliche Färbung der Lösung in Rosa übergegangen ist. Hierzu sollen mindestens 4 ccm Normal-Kalilauge erforderlich sein.

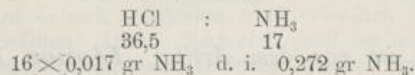
Für die praktische Ausführung der Titration ist Folgendes zu beachten. Gibt man einige Tropfen Rosolsäure zu destillirtem Wasser, so wird dieses gelblich gefärbt. Setzt man zu dieser Flüssigkeit Säure, so bleibt die gelbliche Färbung unverändert. Lässt man zu der sauren Flüssigkeit nunmehr Kalilauge (oder ein anderes Alkali) zufließen, so bleibt die gelbliche Färbung bestehen, so lange die Flüssigkeit sauer oder neutral ist. Ein kleiner Ueberschuss von Alkali aber führt die gelbliche Färbung in Rosa über.

Der Farbumschlag von Gelb zu Rosa ist kein sehr scharfer, sondern geht durch ein gelbrothes Stadium hindurch. Aus diesem Grunde muss man den Umschlag durch einige blinde Versuche studiren, ferner sich darauf einüben, stets das gleiche Rosa als Endpunkt der Reaktion festzuhalten. Endlich ist es auch nothwendig, eine angemessene Menge des Indikators zuzufügen, nicht zu viel, aber auch nicht zu wenig.

Berechnung. Es wurden angewendet 5 ccm (= 5,4 gr) Formaldehyd und 10 ccm Ammoniakflüssigkeit (= 9,6 gr Ammoniakflüssigkeit oder 0,96 gr  $\text{NH}_3$ ).

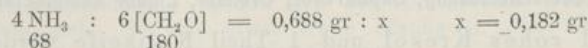
Der Ueberschuss von Ammoniak wurde durch 20 ccm Normal-Salzsäure weggenommen und der nunmehr vorhandene Ueberschuss von Salzsäure nach den Angaben des Arzneibuches mit 4 ccm Kalilauge neutralisirt. Wir können daher der Einfachheit halber für diese 4 ccm Normal-Kalilauge direkt 4 ccm Normal-Salzsäure in Abzug bringen und annehmen, wir hätten zur Bindung des freien Ammoniaks 16 ccm Normal-Salzsäure verbraucht.

16 ccm Normal-Salzsäure sättigen nach der Gleichung



Angewendet wurden 0,96 gr  $\text{NH}_3$  (s. oben). Es sind also zur Bindung des Formaldehydes verbraucht worden 0,960—0,272 gr d. i. 0,688 gr  $\text{NH}_3$ .

Wir berechnen nunmehr, welcher Menge Formaldehyd dieses verbrauchte Ammoniak entspricht:



und finden 0,182 gr Formaldehyd. Da diese Menge in 5,4 gr Formaldehydlösung enthalten ist, so berechnet sich nach der Gleichung

$$5,4 : 0,182 = 100 : x \quad x = 33,7$$

der Gehalt dieser Lösung an Formaldehyd,  $\text{CH}_2\text{O}$ , zu 33,7 Proc.

Die vorgeschriebenen Verhältnisse sind nicht besonders glücklich gewählt. Es wird nicht ganz leicht sein, immer genau 10 ccm Ammoniak abzumessen und es ist fraglich, ob dieses immer auch genau 10 Proc.  $\text{NH}_3$  enthalten wird. Es ist vorzuziehen, an Stelle der vorgeschriebenen Ammoniakflüssigkeit 56,5 ccm Normal-Ammoniak anzuwenden. Man muss alsdann aber ein Glas von 150 bis 180 ccm Fassungsraum benutzen.

**Aufbewahrung.** Die Besorgniss, dass das Formaldehyd durch den Einfluss des Luftsauerstoffes leicht in Ameisensäure übergehen könne, hat sich nach neueren Untersuchungen als grundlos erwiesen. Da indessen das Licht diesen Oxydationsprocess beschleunigt, so ist Lichtschutz für das Präparat verlangt. Mit Rücksicht auf ihre starke Wirkung ist die Formaldehydlösung vorsichtig aufzubewahren. Da die Formaldehydlösung ziemlich starke Dampftension besitzt, so bewahre man sie an einem Orte mittlerer Temperatur und in gut verschlossenen Gefässen auf. Die weissen Krusten, welche sich zwischen Stopfen und Hals bilden, sind Paraformaldehyd, welches in Folge Verdunstung von Wasser hinterbleibt. Bei starker Abkühlung der Lösung scheiden sich aus derselben weisse Flocken aus, die gleichfalls aus polymeren Modificationen bestehen.

Man hüte sich, stark an Formaldehydlösung zu riechen, da Formaldehyddampf die Schleimhäute stark reizt.

**Anwendung.** Formaldehyd ist, wie von Löw nachgewiesen wurde, ein mächtiges Protoplasmagift, welches besonders auf niedere Organismen einwirkt. Auf Grund dieser Erkenntniss wird es zur Zeit als relativ ungiftiges Antiseptikum empfohlen. Nach Stahl tödtet es in einer Verdünnung<sup>1)</sup> von 1:20000 Milzbrandbacillen und in einer Verdünnung von 1:1000 Milzbrandsporen nach einstündiger Einwirkung. Es wird daher als Antiseptikum empfohlen: zum Reinigen und Aufbewahren der Schwämme, zum Reinigen der Hände und Instrumente (Formaldehyd. solut. 1,0, Aqua 100,0). — Lässt man Formaldehydlösung im geschlossenen Raum ohne Anwendung von Wärme verdampfen und die Dämpfe auf Verbandstoffe (Watte etc.) einwirken, so schlägt sich in diesen Paraformaldehyd nieder und macht sie aseptisch und steril. Auch zur Konservirung anatomischer und mikroskopischer Objekte wird Formaldehyd angewendet. Ferner ist es auch zur Haltbarmachung von Nahrungsmitteln vorgeschlagen worden, doch hat kürzlich der oberste Sanitätsrath in Wien diese Verwendung vorläufig als unzulässig erklärt. Durch Ammoniak wird die desinficirende Wirkung aufgehoben!

Merkwürdig ist die örtliche Wirkung des Formaldehyds. Bringt man dieses auf die thierische Haut, so wirkt es auf diese lederbildend. Die Haut wird hart, undurchdringlich und zum Absterben gebracht. Möglicherweise wird sich auch diese Eigenschaft therapeutisch (z. B. gegen Warzen und andere Neubildungen) verwerthen lassen. Nach Jablin-Gonnet benutzt man zur Konservirung von Bier und Wein pro Liter 0,0005—0,001 gr, für eingekochte Früchte pro Kilo 0,1 gr Formaldehyd,  $\text{CH}_2\text{O}$ .

**Formalith.** Hierunter ist Kieselguhr zu verstehen, welcher eine bestimmte Menge Formaldehyd aufgesaugt enthält. Dieses Präparat dient besonders zur Imprägnirung der Verbandstoffe.

*Auf Seite 180 ist vor dem Artikel „Liquor Ferri acetici — Eisenacetatlösung“ einzuschalten:*

### Liquor Cresoli saponatus.

Kresolseifenlösung; Sapokresol; Crelium; Liquor desinfectans.

1 Theil rohes Kresol und 1 Theil Kaliseife werden bis zur klaren Lösung erwärmt.

Klare, gelbbraune Flüssigkeit.

<sup>1)</sup> Die angegebenen Zahlen beziehen sich auf die wasserfrei gedachte Verbindung  $\text{CH}_2\text{O}$ .



**Geschichtliches.** Die Anwendung der Karbolsäure als Antisepticum datirt etwa seit dem Jahre 1866. Das damals zuerst benutzte Präparat war die „rohe Karbolsäure“. Später wendete man sich fast ausschliesslich der reinen Karbolsäure zu. Die rohe Karbolsäure wurde seitdem fast ausschliesslich zur gröberen Desinfektion und für die Veterinärpraxis verwendet. Allmählich lernte man, aus der rohen Karbolsäure den dem Geldwerth nach werthvollsten Bestandtheil, d. i. die reine Karbolsäure,  $C_6H_6O$ , fast quantitativ abzusecheiden und das Präparat, welches die Preislisten der Drogisten in dem letzten Jahrzehnt als „*Acidum carbolicum crudum*“ aufführten, enthielt so gut wie keine Karbolsäure, sondern bestand aus einem Gemenge anderer Phenole, insbesondere aus Kresolen (s. *Cresolum crudum*).

Inzwischen hatten Technik und Handel versucht, die an sich wenig werthvollen Kresole für die Praxis verwendbar zu machen. Die Versuche gingen von der Erkenntniss aus, dass die in Wasser schwer löslichen Kresole durch gewisse Manipulationen löslich zu machen sind, wodurch die antiseptischen Eigenschaften der Kresole erst zur Entfaltung kommen. Es tauchten in der Folge eine Anzahl von Präparaten mit Phantasienamen auf, welche rasch Eingang fanden. Die in Folge dessen angestellten Untersuchungen zeigten, dass die Kresole an antiseptischer Wirkung die reine Karbolsäure<sup>1)</sup> bei weitem übertreffen. Die Folge dieser Erkenntniss war die Aufnahme der rohen Kresole und des vorstehenden Präparates in das Arzneibuch. Die weitere Folge wird eine lukrative Verwerthung dieser bisher ziemlich werthlosen Abfallsprodukte sein.

**Darstellung.** Dieselbe ist ungemein einfach. Man erhitzt 1 Th. Kaliseife im Wasserbade und rührt unter weiterem Erwärmen mittels eines Spatels oder einer Keule aus Holz in kleinen Portionen 1 Th. Rohkresol ein. Man setzt eine neue Menge Kresol erst dann hinzu, wenn die vorher zugesetzte sich mit der Seife zu einer gleichmässigen Masse verbunden hat. Nicht gelöste Seifentheile sind in dem gegen Ende der Operation gebildeten Schaum vertheilt, lösen sich aber in der warmen Flüssigkeit ohne besonderes Zuthun auf.

Immerhin muss man Folgendes bei der Darstellung beachten:

Die Kresole sind zwar nicht so giftig wie die Karbolsäure, indessen vermeide man es doch so weit als möglich, ihre Dämpfe einzuathmen. Weiterhin sind die Dämpfe der Kresole entzündlich, man nehme also das Erhitzen nicht über freiem Feuer vor. Da man das Kresol nun einmal mit der erwärmten Seife mischen muss, so empfiehlt es sich, diese ad hoc darzustellen und, wenn sie noch warm ist, ihr das Kresol unterzumischen.

Endlich muss man die Kaliseife des Arzneibuches anwenden. Benutzt man Schmierseife des Handels, welche mit Wasserglas gefüllt ist, so scheiden sich beim Zusetzen des Kresols dicke Massen von Kieselsäure<sup>2)</sup> aus.

**Eigenschaften.** Die Kresolseifenlösung bildet eine sirupdicke Flüssigkeit vom eigenartigen Geruch des Rohkresols. Ihre Färbung wechselt je nach der Färbung des zur Herstellung benutzten Kresols vom bräunlichen Gelb des gereinigten Honigs bis zum Dunkelbraun des Rhabarbersirups. Das ist ein Uebelstand, welcher in der Praxis möglicherweise zu Weiterungen führen wird. Es wäre zu wünschen, dass man sich in Fachkreisen auf eine bestimmte Färbung einigte und zwar wird es sich empfehlen, einen ziemlich dunkelbraunen Farbenton als „Norm“ zu wählen. Dieser lässt sich auch bei Anwendung eines hellen Kresols erzielen, denn die Kresolseifenlösung dunkelt unter dem Einfluss von Licht und Luft bald nach. Will man also einem zu hellen Präparat einen dunkleren Ton geben, so braucht man es, unter gelegentlichem Umschütteln, nur einige Tage, im offenen Gefässe dem Tageslicht ausgesetzt, stehen zu lassen.

Das spezifische Gewicht des Präparates ist etwa 1,055.

Die Kresolseifenlösung mischt sich mit destillirtem Wasser klar, mit Brunnenwasser giebt sie eine etwas trübe Lösung (s. *Aqua Cresoli*). Diese Lösungen reagiren alkalisch und schäumen stark.

<sup>1)</sup> Die vorzüglichen Erfolge bei der Anwendung roher Karbolsäure lassen sich durch deren Gehalt an Kresolen erklären.

<sup>2)</sup> Man mache einen Versuch durch Vermischen von Wasserglas mit Kresol.

**Anwendung.** Die Kreselseifenlösung dient zur Herstellung des Kresolwassers. Ausserdem ist ihre Aufnahme in den Arzneischatz wohl in der Erwartung erfolgt, sie werde die gegenwärtig zu hohen Preisen an das Publikum vertriebenen Desinfektions-Specialitäten verdrängen. Wer dies erreichen will, muss dem Präparat einen Namen geben, der gefällig klingt. Der Name „Sapokresol“ klingt nicht nur gut, sondern giebt auch hinreichenden Aufschluss über die Zusammensetzung der Mischung.

Im Nachstehenden geben wir die nähere Zusammensetzung einiger Desinfektions-Specialitäten wieder, deren Grundlage Kresole sind:

**Sapokarbol II, Little's Flüssigkeit, Jeye's Desinfectant, Creolin-Pearson, Kresolin-Brockmann** sind Mischungen von Harzseife mit rohen Kresolen. Letztere werden aber nicht in reinem Zustande angewendet, sondern verunreinigt durch Pyridinbasen und Kohlenwasserstoffe des Steinkohlentheers, besonders Naphthalin. Die Kresole werden von der Harzseife sowohl im konzentrierten Zustande als auch nach dem Verdünnen mit Wasser in Lösung gehalten. Die Theerkohlenwasserstoffe dagegen sind zwar in einer konzentrierten Harzseifenlösung löslich, scheiden sich aber beim Verdünnen einer derartigen Mischung mit Wasser in feinen Tröpfchen aus, wodurch das Gemisch das Aussehen einer Emulsion erhält.

**Creolin-Artmann** besteht aus Kresolschwefelsäure, in welcher Theerkohlenwasserstoffe gelöst sind. Beim Verdünnen mit Wasser werden letztere ebenfalls in feinen Tröpfchen abgeschieden. Die Mischung sieht daher emulsionsartig aus.

**Sapokarbol-Eisenbüttel** war der Vorläufer des *Liquor Cresoli saponatus* und besteht aus Kresolen, die durch Seife wasserlöslich gemacht sind. Je nach der Reinheit der zur Darstellung benutzten Kresole bezeichnet man die Präparate als „Sapokarbol 00, 0 und I“. In destillirtem Wasser klar löslich.

**Lysol** ist trotz gegentheiligter Behauptungen dem Sapokarbol gleich.

**Solveol** ist eine Auflösung von Kresolen in kresotinsäurem<sup>1)</sup> Natrium. Klar löslich in Wasser, auch in Brunnenwasser. Spec. Gewicht 1,153—1,158. In 37 ccm (= 42,4 gr) Solveol sind 10 gr freie Kresole enthalten.

**Solutol** ist eine Auflösung von Kresol in Kresolnatrium. Spec. Gewicht = 1,17. 100 ccm enthalten 60,4 gr Kresole, davon  $\frac{3}{4}$  als Kresol-Natrium,  $\frac{1}{4}$  als freies Kresol.

**Saprol** ist ein Gemisch von rohen Kresolen, denen ausser Pyridinbasen noch Kohlenwasserstoffe — wahrscheinlich dem Petroleum entstammend — beigemengt sind. Durch letztere ist das spec. Gewicht der Mischung so erniedrigt, dass das Saprol auf Wasser schwimmt. Soll, in Aborten gegossen, eine dünne Schicht bilden, welche den Inhalt der Gruben gegen aussen abschliesst. Es ist leicht entzündlich!

**Trikresol** nennt die Chem. Fabrik auf Aktien vorm. E. Schering das von Verunreinigungen befreite natürliche Kresolgemisch aus dem Steinkohlentheeröl. Nach Beseitigung der Verunreinigungen ist die Löslichkeit der Kresole in Wasser erhöht. Spec. Gewicht = 1,042—1,049 bei 20°. In Wasser zu 2,2—2,55 Th. löslich.

<sup>1)</sup> Kresotinsäure hat die Formel  $C_6H_3(CH_3).OH.CO_2H$  und ist das nächst höhere Homologe der Salicylsäure.

Auf Seite 193 ist vor dem Artikel „*Lycopodium* — Bärlapp-samen“ einzuschalten:

### Lithium salicylicum.

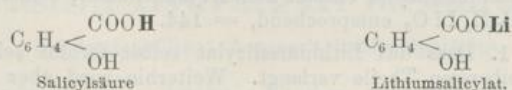
Lithiumsalicylat; Salicylsaures Lithium; Lithonum salicylicum; Salicylate de lithine; Salicylate of lithia.

Weisses, geruchloses, krystallinisches Pulver von süßlichem Geschmacke, in Wasser sowie in Weingeist leicht löslich.

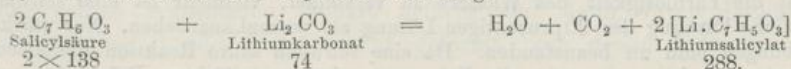
Erhitzt, giebt das Salz einen kohligen, mit Säuren aufbrausenden, die Flamme karminroth färbenden Rückstand. Die wässrige Lösung (1 = 20) scheidet, auf Zusatz von Salzsäure, einen weissen, in Aether sowie in heissem Wasser löslichen krystallinischen Niederschlag ab und wird durch wenig Eisenchloridlösung selbst bei starker Verdünnung blauviolett gefärbt.

Die konzentrirte wässrige Lösung des Salzes (1 = 5) sei farblos, nach einigem Stehen höchstens schwach röthlich sich färbend, und röthe blaues Lackmuspapier nur schwach. Von Schwefelsäure muss das Salz ohne Aufbrausen und ohne Färbung aufgenommen werden. Die wässrige Lösung (1 = 20) darf durch Schwefelwasserstoffwasser und durch Baryumnitratlösung nicht verändert werden. 2 Raumtheile der bezeichneten Lösung, mit 3 Raumtheilen Weingeist versetzt und mit Salpetersäure angesäuert, dürfen auf Zusatz von Silbernitratlösung nicht verändert werden. Wird der Verbrennungsrückstand von 0,3 g Lithiumsalicylat in 1 ccm Salzsäure aufgenommen, und die filtrirte Lösung zur Trockne verdampft, so muss der verbleibende Rückstand in 3 ccm Weingeist klar löslich sein.

**Chemie.** Das Lithiumsalicylat leitet sich von der Salicylsäure dadurch ab, dass das Wasserstoffatom von deren Carboxylgruppe durch ein Lithiumatom ersetzt wird.



Man erhält es am einfachsten durch Sättigung von Lithiumkarbonat mittels Salicylsäure und zwar nach folgender Gleichung:



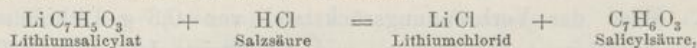
**Darstellung.** In eine geräumige, völlig saubere Porzellanschale giebt man 10 Th. feingepulvertes Lithiumkarbonat sowie 38 Th. Salicylsäure und rührt diese mit soviel (60—70 Th.) warmem destillirten Wasser an, dass die Mischung einen Brei bildet. Die Neutralisation der Salicylsäure durch das Lithiumkarbonat erfolgt alsbald, aber langsam, unter Entwicklung von Kohlensäure. Zur Unterstützung der Reaktion bringt man die Mischung auf ein schwach geheiztes Wasserbad, so dass sie nicht heisser als 60° wird. Wenn alles Lithiumkarbonat gelöst ist, entnimmt man eine Probe der Lösung und prüft diese nach dem

Verdünnen durch Wasser auf ihre Reaktion gegen Lackmuspapier. Die Reaktion muss schwach, aber deutlich sauer sein; ist dieses nicht der Fall, so fügt man noch soviel Salicylsäure hinzu, dass schwach saure Reaktion wahrnehmbar ist. Alsdann dunstet man die Lösung auf dem Wasserbade zur Trockne ein mit der Vorsicht, dass ihre Temperatur über 60° nicht hinausgeht. Den Salzlückstand entwässert man schliesslich durch Trocknen im Trockenschranke vollständig.

Zu dieser Vorschrift ist folgendes zu bemerken: Um ein ungefärbtes Salz zu erhalten, müssen die anzuwendenden Materialien, Lithiumkarbonat, Salicylsäure, destillirtes Wasser, Filtrirpapier etc. völlig eisenfrei sein. Ferner muss die Salzlösung schwach sauer gehalten werden, denn alkalische Lösungen der Salicylsäure färben sich bei gewöhnlicher Temperatur nach einiger Zeit, beim Erwärmen sehr rasch, dunkler. Die Temperatur der Salzlösung darf über 60° nicht hinauskommen, da sonst kleine Mengen Salicylsäure in Phenol verwandelt werden.

**Eigenschaften.** Das Lithiumsalicylat ist ein farbloses, geruchloses, krystallinisches Pulver, welches sich unter dem Mikroskop als aus nadelförmigen Krystallen bestehend erweist. Röthliche Färbung des Salzes kann entweder von Verunreinigung desselben durch Eisen herrühren, oder sie kann dadurch entstanden sein, dass die Salzlösung beim Eindampfen alkalisch war oder bei zu hoher Temperatur eingedampft wurde. Die wässrige Lösung hat, ähnlich wie die des Natriumalicylats, einen süsslichen, aber nicht gerade angenehmen Geschmack. In Wasser sowohl wie in Weingeist ist das Salz sehr leicht löslich; von beiden ist etwa je 1 Theil zur Auflösung erforderlich.

Erhitzt man das Salz, so zersetzt es sich unter Verkohlung. Der Rückstand besteht aus Kohle und Lithiumkarbonat. Uebergiesst man ihn mit Salzsäure, so braust er auf in Folge Entweichens von Kohlensäure. Bringt man eine kleine Menge dieser salzsauren Lösung mittels eines Platindrahtes in eine nicht leuchtende Gasflamme, so wird diese karminroth gefärbt (Reaktion aller Lithiumsalze). — Versetzt man die 5procentige wässrige Lösung des Lithiumsalicylats mit Salzsäure, so wird das Salz zersetzt,



es entstehen leicht lösliches Lithiumchlorid und freie Salicylsäure, die sich unlöslich abscheidet, aber sowohl durch Erhitzen der wässrigen Flüssigkeit, als auch durch Zusatz von Aether (zur kalten Flüssigkeit!) in Lösung gebracht werden kann. Eisenchlorid bringt auch in der stark verdünnten wässrigen Lösung Violettfärbung, die bekannte Reaktion der Salicylsäure, hervor. Das gut ausgetrocknete Lithiumsalicylat enthält kein Krystallwasser, sein Molekulargewicht ist, der Formel  $\text{C}_7\text{H}_5\text{LiO}_3$  entsprechend, = 144.

**Prüfung.** 1. Dass das Lithiumsalicylat selbst farblos sein solle, wurde schon im beschreibenden Theile verlangt. Weiterhin wird aber gefordert, dass auch die 20procentige wässrige Lösung farblos sein solle und sich nach einigem Stehen höchstens schwach röthlich färben dürfe. Unter Farblosigkeit ist hier nicht die Farblosigkeit des Wassers zu verstehen, vielmehr ist eine schwache gelbliche Färbung der 20procentigen Lösung als normal anzusehen. Nur stärkere Färbungen sind zu beanstanden. Da eine schwach saure Reaktion der Lösung zugestanden ist, so macht die Erlangung eines ungefärbten Präparates auch keine Schwierigkeiten. Eine röthliche Färbung der Lösung kann auch von einem Eisengehalt herrühren.

2. Von Schwefelsäure werde das Salz ohne Aufbrausen (Lithiumkarbonat) und ohne Färbung (organische Verunreinigungen, der Salicylsäure entstammend, auch Kohlehydrate) aufgenommen unter Bildung von Lithiumsulfat und Salicylsulfosäure.

3. Man löse 1,5 gr Lithiumsalicylat in 30 ccm Wasser. Von dieser Lösung versetze man a) 10 ccm mit Schwefelwasserstoff. Es darf keine Färbung ein-

treten, anderenfalls wären Schwermetalle (Kupfer, Blei etc.) zugegen. b) Zu anderen 10 ccm setze man einige Tropfen Baryumnitratlösung; die Flüssigkeit muss klar bleiben. Eine weisse Trübung würde Schwefelsäure anzeigen. Letztere würde voraussichtlich in dem benutzten Lithiumkarbonat als Lithiumsulfat enthalten gewesen sein. c) Zu dem Rest von 1 ccm fügt man 15 ccm Weingeist und je 5 Tropfen Salpetersäure und Silbernitratlösung. Eine beim Umschütteln nicht verschwindende Trübung würde Chlor anzeigen, welches dem verwendeten Lithiumkarbonat oder der Salicylsäure entstammt. Der Zusatz von Alkohol erfolgt, um die durch die Salpetersäure abgeschiedene Salicylsäure in Lösung zu halten.

4. Man erhitze 0,3 gr Lithiumsalicylat in einem offenen Platinschälchen bei mässiger Rothgluth, bis die Kohle nahezu verbrannt ist. Nach dem Erkalten übergiesst man den Rückstand mit 1 ccm Salzsäure, setzt einige ccm Wasser hinzu und filtrirt durch ein sehr kleines Filter von 2—2,5 cm Durchmesser, welches man 4—5 mal auswäscht. Das Filtrat dampft man zur Trockne und übergiesst den Rückstand mit 3 ccm Weingeist. In diesem muss der Rückstand, welcher nunmehr aus Lithiumchlorid besteht, völlig löslich sein. Der besseren Beobachtung wegen giesst man die Flüssigkeit in ein Probirglas. Ein schmieriger oder krystallinischer Rückstand würde aus Kalium- oder Natriumchlorid bestehen, welche nicht so leicht in Alkohol löslich sind wie Lithiumchlorid. — Da die zum Verkohlen benutzten 0,3 gr Lithiumsalicylat = 0,08 gr Lithiumkarbonat entsprechen, so legt das Arzneibuch hier einen wesentlich mildereren Maassstab an als an das Lithiumkarbonat, bei welchem 0,2 gr zur gleichen Prüfung herangezogen werden.

**Aufbewahrung.** In gut verschlossenen Gefässen. Ein reines Präparat ist gegen die Einwirkung des Lichtes nicht empfindlich.

**Anwendung.** Nach Vulpian vervollständigt das Lithiumsalicylat in gewissen Fällen die Wirkung des Natriumsalicylates, indem es z. B. bei akutem Gelenkrheumatismus die letzten Spuren des Fiebers beseitigt, welche dem Natriumsalicylat oft hartnäckig Widerstand leisten. Man giebt Erwachsenen 4—5 mal täglich je 1 gr in aromatischen Wässern gelöst bei akutem und chronischem Gelenkrheumatismus und rheumatischen Affektionen der Sehnen.

*Auf Seite 232 ist vor dem Artikel „Pepsinum — Pepsin“ einzuschalten:*

### Pastilli Hydrargyri bichlorati.

Sublimatpastillen; Angerer's Sublimatpastillen.

Eine Mischung aus gleichen Theilen feingepulvertem Quecksilberchlorid und Natriumchlorid wird mit einer wässrigen Lösung einer rothen Anilinfarbe lebhaft gefärbt und dann durch Druck in Cylinder von 1 oder 2 g Gewicht geformt, von denen jeder einzelne doppelt so lang als dick sein muss.

Harte, walzenförmige, lebhaft rothe Stücke, in Wasser sehr leicht, in Weingeist und Aether nur theilweise löslich.

Wird eine Pastille in feingepulvertem Zustande dreimal nacheinander mit dem fünffachen Gewicht Aether einige Zeit geschüttelt, so darf sie nicht mehr als die Hälfte ihres Gewichtes als Rückstand hinterlassen.

Die wässrige Lösung röthet blaues Lackmuspapier nicht.

Sublimatpastillen dürfen nur in verschlossenen Glasbehältern mit der Aufschrift „Gift“ und derart abgegeben werden, dass jede einzelne Pastille in schwarzes Papier eingewickelt ist, welches die Aufschrift „Gift“ in weisser Farbe trägt.

Sehr vorsichtig, vor Licht und Feuchtigkeit geschützt, aufzubewahren.

**Geschichtliches.** Das Sublimat wurde 1876 durch v. Bergmann in die Chirurgie als Antisepticum eingeführt. Weiteren Eingang fand es in die Praxis als chemisches Sterilisierungsmittel für bakteriologische Zwecke. Das Bedürfniss, das Sublimat den Aerzten in einer handlichen, leicht dosirbaren Form darzubieten, veranlasste Angerer 1887 zur Herstellung von Sublimatpastillen aus gleichen Theilen Sublimat und Kochsalz. Trotz des Widerspruchs, welchen diese Arzneiform mit Rücksicht auf die durch sie möglichen Unglücksfälle gefunden hat, erfolgte schliesslich doch ihre Aufnahme in das Arzneibuch.

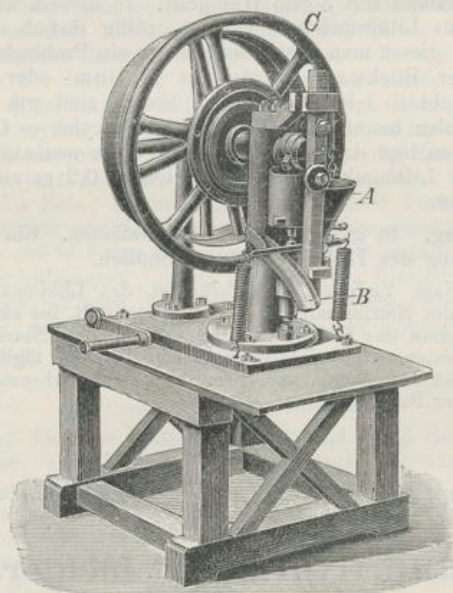


Fig. 4.

**Darstellung.** Die Herstellung sauberer Sublimatpastillen setzt voraus, dass man im Besitz einer geeigneten Komprimmaschine ist. Ist dies der Fall, so verfährt man wie folgt:

Man schlägt einerseits gepulvertes Quecksilbersublimat<sup>1)</sup>, andererseits gepulvertes Kochsalz (sog. feines Tafelsalz), welches nicht zu viel Magnesiumchlorid enthalten darf, durch ein mittelfeines Sieb und mischt nun entweder gleiche Gewichtstheile von beiden und färbt die Mischung, oder man färbt nur das Sublimat und mischt dieses alsdann mit dem noch ungefärbten Kochsalz. Zum Färben benutzt man eine rothe Theerfarbe von saurem Charakter, am besten wasserlösliches Eosin, da Theerfarben von basischem Charakter unlösliche Doppelverbindungen mit dem Quecksilberchlorid eingehen. Auf eine Mischung

<sup>1)</sup> Wobei der Arbeiter Mund und Nase durch ein Tuch zu verbinden und das Sieb mit einem Deckel zu versehen hat.

von 0,5 kg Sublimat und 0,5 kg Kochsalz nimmt man eine wässrige Lösung von 1,0 gr Eosin.

Man bringt das feuchte Salzgemisch, in dünner Schicht ausgebreitet, in den Trockenschrank, bis es lufttrocken geworden ist, zerreibt etwa vorhandene Klümpchen und formt nun mit Hilfe einer Komprimirmaschine unter starkem Druck walzenförmige Stücke von 1 oder 2 gr Gewicht, die etwa doppelt so lang als dick sein sollen.

Zum Komprimiren sind blanke Stahlstempel zu benutzen, da solche aus Messing sich bald mit einer Amalgamschicht bez. mit einer Schicht von metallischem Quecksilber überziehen und alsdann auf den Pastillen graue Flecken hervorbringen.

Von Komprimirmaschinen können wir diejenigen aus der Fabrik von Hennig & Martin in Leipzig empfehlen, nachdem wir sie bei Herrn Apotheker Jungfer in Breslau, Adler-Apotheke, in Thätigkeit sahen.

Fig. 4 zeigt eine solche Maschine für Riemen- oder Handbetrieb. Das Pressen erfolgt in Matrizen, in welchen 2 Stempel gegeneinander arbeiten. Das zu komprimirende Pulver wird in den Füllapparat *A* geschüttet. Dieser gleitet beim Gang der Maschine über die Matrize, dieselbe füllend. Durch den Oberstempel wird das Pulver gepresst, der Unterstempel hebt die Tablette aus und der Füllapparat stößt dieselbe nach der Auslaufrinne *B*, füllt dabei wieder die Matrize u. s. w. f. Bei jeder Umdrehung des Schwungrades *C* wird eine Pastille fertiggestellt und gleitet aus der Auslaufrinne nach einem unter diese gestellten Behälter. Da das Schwungrad in der Minute etwa 30—35 Umdrehungen macht, so ist die Leistung der Maschine etwa 1800—2000 Pastillen per Stunde.

Ist die Maschine erst einmal richtig eingestellt, so funktioniert sie sehr gut automatisch, und auch die Dosirung ist zufriedenstellend. Der Preis der Maschine beträgt 600 Mk.

Für geringeren Bedarf ist die von Bernegau konstruirte Vorrichtung (zu beziehen von der Gummi-Kamm-Komp. in Hannover für 25 Mk.) zu empfehlen. Bedall jun. giebt folgende Vorschrift: 50 gr fein gepulvertes Sublimat werden mit 46 gr Chlornatrium gemischt, mit 20 Tropfen Eosinlösung (1:100) gefärbt, und mit Spiritus dilutus zur Konsistenz einer steifen Paste angestossen. Aus der Masse formt man Pastillen, welche bei sehr gelinder Wärme, am besten im Kalktrockenschranke, auszutrocknen sind.

**Eigenschaften.** Sublimatpastillen stellen harte, walzenförmige, lebhaft rothgefärbte Stücke dar, die sich in Wasser ziemlich leicht auflösen. Die wässrige Lösung ist deutlich roth gefärbt (um Verwechslungen zu vermeiden) und röthet den blauen Lackmusfarbstoff nicht. Sublimat als solches reagirt gegen Lackmus sauer; durch Zusatz hinreichender Mengen von Kochsalz wird die Lösung neutral, ohne dass dadurch die antiseptische Wirkung beeinträchtigt wird.

**Prüfung.** Man zerreibt eine vorher gewogene Pastille zu feinem Pulver, bringt dieses in ein gewogenes Kölbchen und spritzt die im Mörser haftenden Antheile durch soviel Aether nach, dass die auf das Pulver gelangende Aethermenge mindestens das Dreifache vom Gewicht der Pastille beträgt. Man lässt unter gelegentlichem Umschütteln etwa 1 Stunde stehen, giesst alsdann die ätherische Lösung so ab, dass nichts von dem Pulver mitgerissen wird, giesst eine neue Menge Aether auf und wiederholt das Ausziehen schliesslich noch mit einer dritten Portion Aether. Hierdurch wird, wenn man hinreichende Mengen Aether anwendet, alles Sublimat in Lösung gebracht, während das Kochsalz ungelöst zurückbleibt. Man trocknet das Kölbchen mit dem Kochsalz  $\frac{1}{2}$  Stunde bei  $100^{\circ}$  und wägt nach dem Erkalten. Das Gewicht des Rückstandes darf nicht mehr als die Hälfte vom Gewicht der Pastille betragen, anderenfalls ist der Gehalt der letzteren an Sublimat zu niedrig.

Selbstverständlich empfiehlt es sich, in zweifelhaften Fällen die Bestimmung des Quecksilbers nach den Regeln der analytischen Chemie als Mercurisulfid oder als Mercurchlorid auszuführen.

**Dispensation.** Um zu vermeiden, dass Sublimatpastillen für Näschereien gehalten und verzehrt werden, sind folgende medicinalpolizeiliche Vorschriften getroffen: Sublimatpastillen dürfen nicht in Papierbeuteln oder Pappschachteln, sondern sollen nur in verschlossenen (gelben) Glasgefässen mit der Aufschrift „Gift“ abgegeben werden. Ausserdem ist jede einzelne Pastille in schwarzes Papier einzuwickeln, welches die Aufschrift „Gift“ in weisser Farbe trägt. — Letztere Bestimmung wird verschieden aufgefasst. Die einen Fabrikanten begnügen sich damit, einen Streifen schwarzes Papier mit der weissen Aufschrift „Gift“ um die Pastillen herumzuwickeln, so dass die Stirnseiten frei von Papier bleiben. Andere packen jede einzelne Pastille vollständig in ein entsprechend bedrucktes schwarzes Papier so ein, dass die ganze Pastille verhüllt ist. Es wird abzuwarten sein, ob die Aufsichtsbehörden beide Auffassungen für zulässig erachten.

Kleinere Mengen von Sublimatpastillen giebt man in Röhren aus gelbem Glase, grössere Mengen in dreikantigen Gläsern, aus gelbem Glase, mit weitem Halse, ab.

Kindern sollte man diese Arzneiform überhaupt nicht aushändigen, und auch die Erwachsenen sind sorgfältig darüber zu belehren, dass diese Pastillen zu Unglücksfällen traurigster Art Veranlassung geben können.

**Gegenmittel** bei Sublimatvergiftungen sind: Eiweiss, event. Milch, Eisenpulver.

**Anwendung.** Sublimatpastillen dienen zur Herstellung neutraler Sublimatlösungen zum Gebrauche für Chirurgen und Bakteriologen. 1 Pastille von 1 gr Schwere giebt mit 1 Liter Wasser eine 0,05 procentige (d. i. 0,5 promillige =  $0,5 \frac{0}{100}$ ), eine solche von 2 gr Schwere eine 0,1 procentige (d. i. 1,0 promillige =  $1,0 \frac{0}{100}$ ) Sublimatlösung.

**Rotter's antiseptische Pastillen** enthielten ursprünglich in 1 Stück (für 1 Liter Wasser bestimmt): 0,05 gr Sublimat, 0,25 gr Chloratrium, 2,0 gr kryst. Karbolsäure, 5,0 gr Chlorzink, 5,0 gr sulfokarbolsaures Zink, 3,0 gr Borsäure, 0,6 gr Salicylsäure, 0,1 gr Thymol und 0,1 gr Citronensäure. Später hat Rotter das Sublimat und die Karbolsäure weggelassen.

*Auf Seite 238 ist vor dem Artikel „Pix liquida — Holztheer“ einzuschalten:*

## Pilulae Kreosoti.

Kreosotpillen; Pilules de Créosote; Pills of Creasote.

10 Theile Kreosot und 19 Theile feingepulvertes Süssholz werden gut miteinander verrieben und dann mit 1 Theile Glycerin zu einer Pillenmasse verarbeitet, woraus 0,15 g schwere Pillen geformt werden, welche mit Zimmt zu bestreuen sind.

Jede Pille enthält 0,05 g Kreosot.

In dieser Vorschrift ist der Nachdruck darauf zu legen, dass aus 10 gr Kreosot 200 Stück Pillen zu bereiten sind, von denen jede etwa 0,15 gr schwer sein soll. Fällt also die Masse durch irgend einen Zufall einmal etwas schwerer aus, so verfertige man aus ihr trotzdem nur 200 Pillen.

Die Aufnahme dieser Vorschrift geschah aus folgenden Gründen: Kreosotpillen werden gegen Phthisis sehr häufig verordnet. Der Kreosotgehalt der käuflichen Pillen ist auch annähernd nur schwierig zu bestimmen, ausserdem sind viele Kreosotpillen des Handels durchaus unzweckmässig bereitet. Namentlich die mit Eibispulver und Gummischleim, sowie die mit gebrannter Magnesia



bereiteten werden bald so hart, dass sie den Verdauungstraktus unverändert passiren, also für den Kranken nutzlos sind. — Diesen Unzuträglichkeiten soll die gegebene Vorschrift abhelfen. Nach dieser sind natürlich auch solche Kreosotpillen zu bereiten, für welche etwa andere Kreosotmengen vom Arzte vorgeschrieben sind.

Ueber Bestimmung des Kreosots in Kreosotpillen vergl. A. Schlicht, Pharm. Ztg. 1893, 63 u. 330, C. Monheim, Ber. d. pharm. Gesellsch. 1893, 99 und Homeyer, Pharm. Ztg. 1893, 376. Kreosotpillen müssen, wenn man sie in Wasser von 35° legt, binnen  $\frac{1}{2}$  bis  $\frac{1}{4}$  Stunde vollständig erweicht sein. Man dispensire sie, falls nicht Preisbedenken vorliegen, in Pillengläsern.

Als grösste Einzelgabe wären 4 Pillen, als grösste Tagesgabe 20 Pillen zu rechnen.

Da nicht leicht festzustellen ist, welche Beschaffenheit das zu den Pillen des Handels verwendete Kreosot hat, ist die Selbstdarstellung dieser zur Heilung von Phthisikern bestimmten Pillen Ehrenpflicht des Apothekers.

Auf Seite 304 ist vor dem Artikel „*Thymolum* — *Thymol*“ einzuschalten:

### Theobrominum natrio-salicylicum.

Diuretin; Theobrominnatrium-Natriumsalicylat; Sodio-Theobromine Salicylate.

Weisses, geruchloses Pulver, von süßsalzigem, zugleich etwas laugenhaftem Geschmacke, in der Hälfte seines Gewichtes Wasser, besonders leicht beim Erwärmen, löslich. Die Lösung (1 = 5) ist farblos, bläut rothes Lackmuspapier und wird durch Eisenchloridlösung violett gefärbt. Aus derselben wird durch Salzsäure sowohl Salicylsäure, als auch nach einiger Zeit Theobromin als weisser Niederschlag abgeschieden. Durch Natronlauge, nicht aber durch Ammoniakflüssigkeit, findet wieder vollständige Lösung statt.

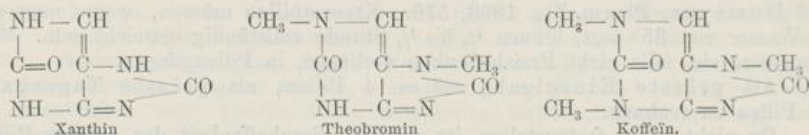
Werden 10 ccm der durch Natronlauge wieder aufgehellten Flüssigkeit mit 10 ccm Chloroform ausgeschüttelt, so darf der Verdunstungsrückstand des letzteren auf 1 g *Theobrominum natrio-salicylicum* nicht mehr als 0,005 g betragen.

2 g *Theobrominum natrio-salicylicum* werden in einem Porzellanschälchen in 10 ccm Wasser durch gelindes Erwärmen gelöst; diese Lösung wird mit etwa 5 ccm oder soviel Normal-Salzsäure versetzt, dass blaues Lackmuspapier kaum merklich geröthet wird, hierauf ein Tropfen verdünnte (1 = 10) Ammoniakflüssigkeit beigefügt, und die Mischung nach gutem Umrühren 3 Stunden bei 15—20° stehen gelassen. Der entstandene Niederschlag wird sodann auf ein bei 100° getrocknetes und nachher gewogenes Filter von 8 cm Durchmesser gebracht, zweimal mit je 10 ccm kaltem Wasser gewaschen, im Filter bei 100° getrocknet und gewogen. Sein Gewicht betrage mindestens 0,8 g.

Grösste Einzelgabe 1,0 g. Grösste Tagesgabe 8,0 g.

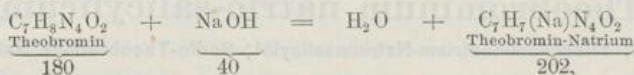
**Geschichtliches.** Das Diuretin wurde zuerst 1887 von Gram auf Grund der Arbeiten von v. Schroeder zur therapeutischen Anwendung empfohlen und hat sich seitdem ausserordentlich schnell eingeführt. Das Präparat wird von der Firma Knoll & Co. in Ludwigshafen a. Rh. dargestellt.

**Chemie.** Das Diuretin enthält als wirksamen Bestandtheil Theobromin, ein im Kakao vorkommendes Alkaloïd, welches seiner chemischen Natur nach dem Koffein und Xanthin sehr nahe verwandt ist.



Wie aus den vorstehenden Formeln hervorgeht, leitet sich Theobromin vom Xanthin dadurch ab, dass 2 Wasserstoffatome in dem letzteren durch Methylgruppen ersetzt sind. Theobromin ist also = Dimethylxanthin. Das Koffein leitet sich vom Xanthin dadurch ab, dass in letzterem 3 Wasserstoffatome durch Methylgruppen ersetzt sind. Koffein ist also = Trimethylxanthin.

Xanthin sowohl wie Theobromin (nicht aber Koffein) lösen sich mit grosser Leichtigkeit in Alkalien, unter Bildung von Alkalisalzen, auf. Die Theobromin-Alkalisalze und -Erdalkalisalze sind wohlcharakterisirte Verbindungen von alkalischer Reaktion,



welche durch Säuren — auch schon durch Kohlensäure — unter Freiwerden von Theobromin zerlegt werden.

Das durch Auflösen von Theobromin in Natronlauge entstehende Theobromin-Natrium vereinigt sich mit Natriumsalicylat zu einem Doppelsalze, dem „Theobromin-Natrium-Natriumsalicylat“, welches unter dem Namen „Diuretin“ in den Handel gebracht worden ist.

Die Zusammensetzung des Diuretins ist also nicht analog derjenigen des Koffein-Natriumsalicylates:

Koffein-Natriumsalicylat ist eine Kombination von Natriumsalicylat mit Koffein,

Diuretin ist eine Kombination von Natriumsalicylat mit Theobromin-Natrium. Aus diesem Grunde ist der vom Arzneibuche gewählte Name kein richtiger Ausdruck für die wahre Zusammensetzung der Verbindung.

**Theobromin.**  $\text{C}_7\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_2$ . Diese Base ist in den Kakaobohnen zu etwa 1,5%, in den Kakaoschalen zu etwa 0,3% enthalten. Ihre Gewinnung erfolgt in nachstehender Weise:

1. Nach E. Schmidt und Pressler. Entöltes Kakaopulver wird mit seinem halben Gewichte frisch bereiteten Kalkhydrates gemengt und am Rückflusskühler wiederholt mit 80 procentigem Alkohol ausgekocht. Nach dem Erkalten des fast farblosen Filtrates scheidet sich ein Theil des Theobromins als rein weisses Krystallpulver ab, der Rest wird nach dem Abdestilliren des Alkohols gewonnen und durch Umkrystallisiren gereinigt.

2. Nach Dragendorff. Man kocht Kakaoschalen mit Wasser aus, giesst die Abkochung ab, fällt die abgepresste Brühe mit Bleiessig, filtrirt, entfernt das Blei durch Schwefelwasserstoff, trocknet die Lösung mit gebrannter Magnesia ein und kocht den gepulverten Rückstand mit Alkohol aus.

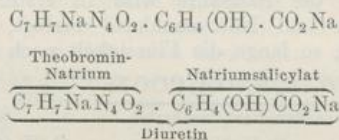
Das Theobromin selbst ist in Wasser nur wenig löslich, nämlich in etwa 1600 Th. kaltem und in etwa 150 Th. siedendem Wasser; noch schwerer löslich ist es in Alkohol und zwar erst in 4300 Th. kaltem oder 430 Th. siedendem absoluten Alkohol. Von kaltem Aether sind 17000 Th., von siedendem Aether

600 Th., von siedendem Chloroform 105 Th. zur Lösung erforderlich. Es unterscheidet sich hierdurch vom Koffein, welches in Wasser, Weingeist, Aether und Chloroform sehr viel leichter löslich ist. (Siehe Kommentar von Hager-Fischer-Hartwich, Bd. I, S. 492.)

Mit Säuren verbindet es sich nur langsam; selbst die mineralsauren Salze geben an Wasser oder Alkohol oder beim Erwärmen einen Theil oder alle Säure wieder ab. Dagegen verbindet sich Theobromin sehr leicht mit Basen. — Die Alkali- und Erdalkalisalze des Theobromins sind in Wasser sehr leicht löslich, und aus diesen Lösungen wird das Theobromin durch Zusatz von Säuren als feines, schneeweisses Pulver wieder abgeschieden.

In Folge seiner geringen Löslichkeit und der damit zusammenhängenden schweren Resorbirbarkeit hat das Theobromin bisher so gut wie keine therapeutische Verwendung gefunden. Nachdem man jedoch gelernt hat, die Base in die leicht lösliche Form des Diuretins zu bringen, ist es ein sehr werthvolles Arzneimittel geworden.

**Darstellung des Diuretins.** Man löst 180 Th. (= 1 Mol.) Theobromin in einer 40 Th. (= 1 Mol.) Natronhydrat entsprechenden Menge Natronlauge, fügt eine konzentrierte Lösung von 160 Th. (= 1 Mol.) Natriumsalicylat hinzu, dampft die, wenn nöthig, filtrirte Lösung zur Trockne und verwandelt den Rückstand in ein feines Pulver, welches nach nochmaligem Uebertrocknen sofort in gut zu verschliessende Gefässe gebracht wird. Die Zusammensetzung des Diuretins ist der Darstellung entsprechend durch die Formel



auszudrücken.

**Eigenschaften.** Das Diuretin ist ein weisses, geruchloses, amorphes Pulver; es löst sich beim Erwärmen in weniger als der Hälfte seines Gewichtes Wasser klar auf, und diese Lösung bleibt auch nach dem Erkalten klar. Der Geschmack ist wegen des Gehaltes an Natriumsalicylat süsslich, und wegen der Anwesenheit von Theobrominnatrium laugenhaft (das Theobromin ist keine eigentliche Säure und hebt deshalb die Eigenschaften des Natronhydrates nicht völlig auf).

Die 20 procentige Lösung ist farblos, bläut wegen des Gehaltes an Theobrominnatrium rothes Lackmuspapier und giebt beim Versetzen mit Eisenchloridlösung die violette Färbung der Salicylsäure. Versetzt man die Lösung mit kleinen Mengen Salzsäure, so wird, so lange die Reaktion der Flüssigkeit noch alkalisch ist, zunächst Theobromin als weisses Pulver, bei Zusatz von Salzsäure bis zur sauren Reaktion alsdann Salicylsäure in Krystallen abgeschieden. Fügt man zu der Flüssigkeit nunmehr eine hinreichende Menge von Natronlauge, so erhält man wieder eine klare Lösung, weil sich das Doppelsalz Theobrominnatrium-Natriumsalicylat wieder gebildet hat.

Der Formel  $\text{C}_7\text{H}_7\text{NaN}_4\text{O}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_5\text{O}_3\text{Na}$  entsprechend ist das Molekulargewicht des Diuretins = 362. Es enthält 44,2 % Natriumsalicylat und 55,8 % Theobromin-Natrium. Diese 55,8 % Theobromin-Natrium entsprechen = 49,7 % Theobromin.

**Prüfung.** Da das Theobromin eine sehr theure Substanz ist, so ist der Theobromingehalt festzustellen, ausserdem ist Rücksicht zu nehmen auf eine theilweise Unterschiebung des ähnlichen Koffeins für das Theobromin.

1. Man bringt zur Beobachtung des schon unter Eigenschaften beschriebenen Verhaltens des Theobromins gegen Alkalien 5 gr der 20 procentigen Lösung in ein Probirglas, fügt einige Tropfen Salzsäure hinzu und beobachtet zunächst, dass durch Ammoniakflüssigkeit keine vollständige Klärung stattfindet, da diese

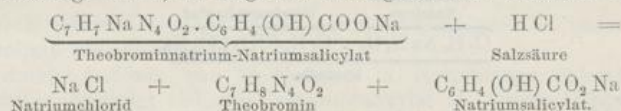
Kommentar. Nachtrag.

wohl mit der freien Salicylsäure das leicht lösliche Ammoniumsalicylat bildet, mit dem Theobromin aber keine leicht lösliche Verbindung eingeht. Man setzt nunmehr Natronlauge bis zur völligen Auflösung hinzu und schüttelt mit 10 ccm Chloroform aus. Nach dem völligen Absetzen filtrirt man die Chloroformschicht in ein gewogenes trocknes Kölbchen, wäscht das Filter zweimal mit Chloroform nach, verdunstet den Chloroformauszug, trocknet den Rückstand etwa  $\frac{1}{2}$  Stunde im Wasserbadtrockenschranke und wägt. Es dürfen nicht mehr als 0,005 gr hinterbleiben. Würde das Gewicht des Rückstandes erheblich mehr betragen, so wäre Anwesenheit von Koffein wahrscheinlich, welches in Chloroform sehr viel mehr löslich ist als Theobromin.

Hat man sich von der Abwesenheit des Koffeins überzeugt, so kann man zur Bestimmung des Theobromingehaltes schreiten, weil nun nicht mehr zu besorgen ist, dass das Resultat durch Anwesenheit von Koffein höher ausfällt, als dem tatsächlichen Theobromingehalt entspricht. Man verfährt wie folgt:

2 gr Diuretin werden in einem Porzellanschälchen in 10 ccm Wasser unter gelindem Erwärmen gelöst. Darauf lässt man unter Umrühren so viel Normal-Salzsäure zufließen, bis empfindliches blaues Lackmuspapier eben wahrnehmbar geröthet wird. Zweckmässiger ist es noch, der Lösung direkt Lackmustinktur zuzusetzen und mit Normal-Salzsäure bis zur eben eintretenden Rothfärbung zu titriren. Ist dieser Punkt erreicht, so nimmt man mit einem Tropfen verdünnten Ammoniaks die saure Reaktion wieder weg, rührt gut um und lässt die Flüssigkeit 3 Stunden lang bei 15—20° stehen.

Durch den Zusatz der Salzsäure wird in erster Linie das Theobrominnatrium in Theobromin und Natriumchlorid zerlegt, während das Natriumsalicylat unzerlegt bleibt, so lange die Flüssigkeit noch alkalisch reagirt.



Das Auftreten der sauren Reaktion zeigt an, dass das gesammte Theobrominnatrium zerlegt worden ist, und dass nunmehr die Zersetzung des Natriumsalicylates beginnt. — Man unterbricht also den Zusatz der Säure und fügt einen Tropfen verdünntes Ammoniak hinzu. Dieses wandelt die in freiem Zustande abgeschiedene Salicylsäure in leichtlösliches Ammoniumsalicylat um, wirkt aber auf das Theobromin nicht ein. Letzteres scheidet sich — da ihm das zur Auflösung erforderliche Natronhydrat entzogen ist — nunmehr unlöslich ab. Erfahrungsgemäss ist längstens nach 3 Stunden die Abscheidung des Theobromins beendet, daher ist das Gemisch nach dem Arzneibuche 3 Stunden lang sich zu überlassen. Während dieser Zeit trocknet man ein sog. quantitatives (schwedisches) Filter von 8 cm Durchmesser in einem Filtergläschen und wägt. Der in der Flüssigkeit nach 3 Stunden entstandene Niederschlag wird alsdann auf das mit destillirtem Wasser genässte Filter gebracht. Das Filtrat wird zum Nachspülen des in dem Schälchen verbliebenen Theobrominrestes auf das Filter benutzt, und nun der Inhalt des letzteren mit Hilfe einer kleinen Spritzflasche zweimal mit je 10 ccm kaltem Wasser gewaschen. Man trocknet das Filter + Niederschlag zunächst im Trichter, bringt es sodann mit dem Niederschlage in das Wägegöläschen zurück, trocknet in diesem bis zu konstantem Gewicht (2—3 Stunden) bei 100° und wägt. Das Gewicht des Theobromins betrage mindestens 0,8 gr = 40 % des Diuretins.

Der obige Vorgang ist ein sehr einfacher. Nachdem durch dreistündiges Stehen die Abscheidung des Theobromins sich vollzogen hat, filtrirt man ab und entfernt das anhaftende Natriumsalicylat durch Auswaschen mit Wasser.

Bei dieser Bestimmung gelangen in der Regel 0,82—0,83 gr Theobromin zur Wägung. Ein kleinerer Theil bleibt in Lösung, und beträgt dessen Menge unter den gewählten Bedingungen ziemlich konstant etwa 0,13 gr. Wägt man

also 0,83 gr Theobromin, so ist dieser Menge zur Korrektur noch der Betrag von 0,13 gr zuzuzählen, d. h. 2 gr Diuretin haben alsdann 0,83 gr + 0,13 gr = 0,96 gr oder 48 % Theobromin ergeben, während der theoretische Gehalt 49,7 % beträgt.

Wenn das Arzneibuch sich damit begnügt, dass mindestens 0,8 gr Theobromin zur Wägung gelangen, so dass in 2 gr Diuretin 0,93 gr oder 46,5 % Theobromin enthalten sind, so trägt es dem Umstande Rechnung, dass das Diuretin in der Regel noch einige Procente Feuchtigkeit enthält, welche den Theobromin-gehalt um 2—3 % herabdrücken können.

Die Prüfung kann man dadurch vervollständigen, dass man das getrocknete Theobromin prüft. Dieses muss, in einem Probirglase erhitzt, ohne einen Rückstand zu hinterlassen sublimiren, ferner in Natronlauge klar löslich sein. (Koffein würde ungelöst bleiben.)

Das Filtrat vom Theobrominniederschlage kann man in einen Schütteltrichter bringen, mit 2 gr Salzsäure versetzen und zweimal mit 30 bez. 15 cem Aether ausschütteln. Der nach dem Verdunsten des Aethers hinterbleibende Rückstand besteht aus Salicylsäure, sein Gewicht soll nicht mehr als 0,77 gr (theoretisch = 0,762 oder 38,1 %) betragen.

**Aufbewahrung.** Obgleich das Arzneibuch grösste Gaben für das Diuretin vorgesehen hat, so lässt es dieses doch nicht „vorsichtig“ aufbewahren, denn Theobromin ist sehr viel weniger starkwirkend als z. B. Koffein. Gegen Licht ist das Diuretin nicht besonders empfindlich, dagegen wird es, wie bereits bemerkt, durch Säuren, schon durch die Kohlensäure der Luft, unter Abscheidung von Theobromin zersetzt. Aus diesem Grunde ist für besonders gut schliessende Aufbewahrungsgefässe zu sorgen und zwar wähle man nicht solche mit besonders weitem, sondern mit engerem Halse und übertrockne das Präparat vor dem Einfüllen. Grössere Vorräthe bewahre man unter Korkverschluss mit Paraffindichtung auf. Vergl. unter *Magnesia usta* (Kommentar von Hager-Fischer-Hartwich, Band II, S. 239).

**Anwendung.** Das Diuretin hat sich als ein sehr zuverlässiges Diureticum erwiesen, dessen harntreibende Wirkung auf direkter Beeinflussung des Nierenepithels beruht. Vom Koffein unterscheidet es sich dadurch, dass es nicht centralerregend wirkt, also nicht wie das Koffein Unruhe und Schlaflosigkeit hervorruft. Auf Grund dieser Wirkung, welche natürlich dem Theobromin zuzuschreiben ist, giebt man es bei Nieren- und Herzleiden (Hydrops), auch da, wo Digitalis und Strophanthus versagten. Vor Kalomel hat es den Vorzug der Ungiftigkeit.

Die volle Wirkung tritt in der Regel erst am 3. bis 4. Tage ein. Kumulative Wirkung und Gewöhnung an das Mittel ist bisher nicht beobachtet worden. Sehr gut hat sich die Kombination von Diuretin mit Digitalis bewährt.

Man giebt das Diuretin am besten in der Form der Mixtur, meist mit aromatischen Wässern. Die Verwendung als Pulver ist nicht zweckmässig, da durch Anziehen von Kohlensäure aus der Luft bald ein Theil des Theobromins aus der Natronverbindung verdrängt und dadurch unlöslich wird. Aus dem gleichen Grunde darf man zur wässrigen Lösung des Diuretins kein sauer reagirendes Korrigens (Fruchtsirupe, Succus-Liquiritiae u. dergl.) oder Ammoniumsalze zusetzen.

Grösste Einzelgabe 1,0 gr. Grösste Tagesgabe 8,0 gr.

Es empfiehlt sich, wegen der alkalischen Reaktion der Lösung nicht zu konzentrierte Lösungen schlucken zu lassen.

**Theobrominlithium-Lithiumsalicylat, Uropherinsalicylat, Lithium-Diuretin,  $C_7H_7LiN_4O_2 \cdot C_7H_5O_3Li$ ,** wird nach Gram leichter resorbirt als das gewöhnliche Diuretin. Weisses, in 5 Th. Wasser lösliches Pulver. Mol.-Gew. = 330. Gehalt an Li = 4,2 %, an Theobromin = 54,54 %. In Tagesgaben von 3—4 gr zu geben.

**Theobrominlithium-Lithiumbenzoat, Uropherinbenzoat,  $C_7H_7LiN_4O_2 \cdot C_7H_5O_2Li$ ,** wird nach Gram an Stelle des vorigen in solchen Fällen gegeben, in denen Salicylsäureverbindungen nicht vertragen werden. Weisses, in 5 Th. Wasser lösliches Pulver. Mol.-Gew. = 314. Gehalt an Li = 4,45 %, an Theobromin = 57,3 %.

Auf Seite 306 ist vor dem Artikel „*Tinctura Aloës composita* — *Zusammengesetzte Aloëtinktur*“ einzuschalten:

### Tinctura Aloës.

Aloëtinktur; Teinture d'aloës; Tincture of aloes.

Zu bereiten aus: 1 Theile grob gepulverter Aloë mit 5 Theilen Weingeist.

Aloëtinktur sei von dunkelgrünlichbrauner Farbe und sehr bitterem Geschmacke.

Spec. Gew.	Rückstand	Asche
0,890—0,894	14,5—16,0	0,06—0,09.

Auf Seite 329 ist vor dem Artikel „*Unguentum cereum* — *Wachssalbe*“ einzuschalten:

### Unguentum Cantharidum pro usu veterinario.

Spanischfliegensalbe für thierärztlichen Gebrauch.

2 Theile mittelfein gepulverte spanische Fliegen werden mit 4 Theilen Olivenöl 10 Stunden im Dampfbade unter bisweiligem Umrühren erwärmt, und darauf 1 Theil gelbes Wachs und 2 Theile Terpentin hinzugefügt; der geschmolzenen Masse wird nach Entfernung vom Dampfbade 1 Theil mittelfein gepulvertes Euphorbium beigemischt, und das Gemenge bis zum Erkalten gerührt.

Eine grünlichschwarze Salbe.

Als Gefässe zur Bereitung dieser Salbe benutzt man zweckmässig emaillirte Eisenschalen, zum Rühren wählt man hölzerne Keulen. — Das Erhitzen der gepulverten spanischen Fliegen mit dem Olivenöl hat natürlich den Zweck, das Kantharidin im Oel möglichst zu lösen.

Nach 10stündigem Erwärmen giebt man das Wachs hinzu und sobald dieses geschmolzen ist, nimmt man die Schale vom Feuer und fügt den Terpentin hinzu, der in dem heissen Gemisch ohne weiteres schmilzt. Zum Schluss wird das gepulverte Euphorbium zugemischt und die Salbe bis zum Erstarren gerührt.

Diese Salbe dient als ableitendes Mittel (Vésicatoire) in der Veterinärmedizin.

## II. Veränderungen der im Arzneibuche bereits enthaltenen Artikel.

### Acetum pyrolignosum rectificatum.

Absatz 1 (Seite 3) hat zu lauten:

Gelbliche Flüssigkeit von brenzlichem und saurem Geruche und Geschmache, in 100 Theilen mindestens 5 Theile Essigsäure enthaltend. (A.)

In Absatz 3 (Seite 4) ist an Stelle der Zahl 7,5 ccm zu setzen:

8,4 ccm. (B.)

Absatz 4 (Seite 4) hat zu lauten:

Wird 1 ccm gereinigter Holzessig mit 9 ccm Wasser und darauf mit 30 ccm verdünnter Schwefelsäure gemischt, so muss dieses Gemisch 20 ccm Kaliumpermanganatlösung in 5 Minuten vollständig entfärben. (C.)

Zu A. Der entsprechende Absatz des Arzneibuches hatte folgende Fassung:  
„Farblose oder gelbliche, klare Flüssigkeit von brenzlichem und saurem Geruche und Geschmache, in 100 Theilen mindestens 4,5 Theile Essigsäure enthaltend.“

Es ist demnach die Angabe beseitigt worden, dass gereinigter Holzessig auch „farblos“ sein könne. In der That haben wir uns überzeugt, dass selbst beim Destilliren aus Glasgefässen das Destillat noch während der Destillation weingelbe Färbung annimmt. Ferner ist der Essigsäuregehalt auf „mindestens 5 Procent“ heraufgesetzt worden (s. w. unten).

Zu B. Die ursprüngliche Fassung lautete:

„10 ccm gereinigter Holzessig müssen mindestens 7,5 ccm Normal-Kalilauge zur Sättigung erfordern.“

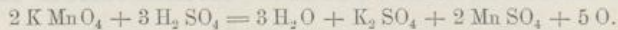
Die Aenderung sub B. ist eine nothwendige Folgerung derjenigen sub A.

1 ccm Normal-Kalilauge sättigt 0,06 gr Essigsäure,  $C_2H_4O_2$ , 8,4 ccm Normal-Kalilauge sättigen also  $8,4 \times 0,06$  gr, d. i. 0,504 gr Essigsäure. Daraus ergibt sich, dass der gereinigte Holzessig rund 5 Proc. Essigsäure enthalten muss. Die Forderung ist leicht zu erfüllen. Der rohe Holzessig enthält etwa 8—9 Proc. Essigsäure; durch die Rektifikation geht der Essigsäuregehalt um etwa 1 Proc. zurück, so dass er immer noch 7—8 Proc. beträgt. Man hätte diesen Absatz nur gleich gründlich ändern sollen in dem Sinne, dass man auch einen Maximalgehalt an Essigsäure festsetzte. Bei einem Präparate, welches zur Applikation auf Schleimhäute dient und von diesen resorbirt wird, ist es nicht gleichgültig, ob der Essigsäuregehalt 5 oder 8 Proc. beträgt. Wir empfehlen, aus eigener

Initiative einen Maximalgehalt von 6 Proc. Essigsäure festzusetzen. 10 ccm gereinigter Holzessig dürfen alsdann höchstens 10 ccm Normal-Kalilauge zur Sättigung verbrauchen.

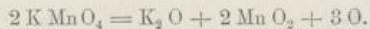
Zu C. Der entsprechende Absatz des Arzneibuches hatte folgende Fassung:  
 „10 ccm gereinigter Holzessig müssen 100 ccm Kaliumpermanganat-  
 „lösung sofort entfärben.“

Diese Fassung war nicht ganz genau. Für den Einsichtigen lag es auf der Hand, dass unter „Entfärbung“ nur eine Reduktion des Kaliumpermanganates zu verstehen sei. Man erhielt unter diesen Umständen nicht eine farblose, sondern eine braune Flüssigkeit, in welcher Mangansuperoxydhydrat suspendirt war. Nach der gegenwärtigen Fassung ist Schwefelsäure genug vorhanden, um als Endprodukt der Reaktion Manganosulfat,  $MnSO_4$ , zu geben, welches fast farblos ist.



Der nach obiger Gleichung verfügbare Sauerstoff wird zur Oxydation der im gereinigten Holzessig enthaltenen Phenole und der diesen ähnlichen Verbindungen verbraucht.

Uebrigens sind die Anforderungen verschärft worden. Abgesehen davon, dass nunmehr die doppelte Menge Kaliumpermanganat vorgeschrieben ist, liefern bei Oxydation in saurer Lösung 2 Mol.  $K Mn O_4 = 5$  Atome Sauerstoff, während bei der Oxydation ohne Zusatz von Schwefelsäure 2 Mol.  $K Mn O_4$  nur 3 Atome Sauerstoff abgeben:



Die Steigerung an die Reduktionsfähigkeit des gereinigten Holzessigs berechnet sich hiernach auf das 3,3 fache, doch ist dafür nicht sofortige Entfärbung verlangt, sondern es ist für diese eine Frist von 5 Minuten festgesetzt worden.

Die gestellten Ansprüche lassen sich erfüllen, denn von uns selbst dargestellte Präparate reducirten etwa die doppelte Menge Kaliumpermanganat, als hier vorgeschrieben ist.

### Acidum benzoicum.

Absatz 3 (Seite 7) erhält folgende Fassung:

Wird 1 g Benzoessäure mit 50 ccm Wasser und 1 ccm Normal-Kalilauge übergossen und unter öfterem Umschütteln 15 Minuten stehen gelassen, so bildet sich in der klar abgegossenen Flüssigkeit, auf Zusatz von 1 Tropfen Eisenchloridlösung, ein schmutzigtrother Niederschlag.

Der entsprechende Absatz des Arzneibuches hatte ursprünglich folgende Fassung:

„50 ccm einer kalt gesättigten wässerigen Lösung, mit 1 ccm Normal-Kalilauge vermischt, geben auf Zusatz von einigen Tropfen Eisenchloridlösung einen schmutzig rothen, auf Zutropfen von Bleiessig einen gelben Niederschlag.“

Wir haben schon in unserem Kommentar Bd. I, S. 49 darauf hingewiesen, dass diese Angaben des Arzneibuches unzutreffend sind. Zugleich haben wir gezeigt, dass sich eine röthliche Färbung des Auszuges von Benzoessäure durch Eisenchlorid unter richtig gewählten Bedingungen wohl beobachten lässt. Eine später folgende Aussprache zwischen B. Fischer und O. Schobert (Pharm. Ztg. 1892. 396, 421, 448) liess keinen Zweifel darüber, dass die ursprünglich ertheilte Anweisung unklar und unzutreffend sei, sowie zu irriger Auslegung Veranlassung gebe.



Nach der jetzigen Fassung tritt die Reaktion mit voller Sicherheit ein. Anstatt die Flüssigkeit klar abzugießen, empfiehlt es sich, sie abzufiltriren. Das Filtrat giebt alsdann mit 1 Tropfen Eisenchlorid einen schmutzig-rosarother Niederschlag, gewöhnlich hat auch die über diesem stehende Flüssigkeit gleiche Färbung.

Die genannte Farbreaktion wird bedingt durch Bildung der Eisensalze von Säuren oder Phenolen, welche in der Harzbenzoesäure, nicht aber in der künstlich hergestellten, bez. chemisch reinen Säure enthalten sind. — Sie ist eine Identitätsreaktion, d. h. sie trifft bei der aus Benzoeharz hergestellten Säure allerdings zu, indessen beweist das Eintreten der Reaktion durchaus nicht, dass die betr. Benzoesäure absolut unverfälscht ist, denn die gleiche Farbenreaktion wird auch bei sog. maskirter Benzoesäure, d. h. Gemischen von Harzbenzoesäure und künstlicher Benzoesäure, erhalten.

### Acidum carbolicum liquefactum.

In Absatz 2 (Seite 9) ist hinter dem Worte „Flüssigkeit“ hinzuzufügen:  
von 1,068 bis 1,069 spec. Gewicht. (A.)

Absatz 3 (Seite 10) hat zu lauten:

10 ccm dürfen, nach Zusatz von 2,3 ccm Wasser, nicht bleibend getrübt werden, sollen aber, nach weiterem Zusatz von 8 bis 10 Tropfen Wasser, eine trübe Mischung geben, welche mit nicht weniger als 135 ccm und mit nicht mehr als 140 ccm Wasser eine klare Flüssigkeit geben muss. (B.)

Zu A. Die Bestimmung des spec. Gewichtes ist neu aufgenommen worden, um den richtigen Gehalt des Präparates an Karbolsäure zu sichern.

Zu B. Der entsprechende Absatz des Arzneibuches hatte folgende Fassung:  
„10 ccm dürfen nach Zusatz von 2,3 ccm Wasser bei 15° nicht bleibend getrübt werden.“

Durch diese Art der Prüfung sollte festgestellt werden, dass die verflüssigte Karbolsäure den richtigen Gehalt an Karbolsäure habe. Ist nämlich zu dem Präparat bei der Bereitung eine zu grosse Menge Wasser zugesetzt worden, so sind 10 ccm desselben nicht im Stande, sich mit 2,3 ccm klar zu mischen.

Nun hat Loof (Apoth. Ztg. 1890. 263) darauf hingewiesen, dass Mischungen von Karbolsäure mit Glycerin und Alkohol so hergestellt werden können, dass sie den Anforderungen des Arzneibuchs an die verflüssigte Karbolsäure entsprechen. Ferner hat Salzer (Pharm. Ztg. 1891. 153) darauf aufmerksam gemacht, dass eine Verfälschung der verflüssigten Karbolsäure mit farblosem Kresol möglich sei. Salzer gab zugleich eine Prüfungsmethode an, welche unverändert in den Nachtrag aufgenommen worden ist.

Der innere Mechanismus der Prüfung ist folgender: Wie im Kommentar von Hager-Fischer-Hartwich, Band I, S. 64 erörtert wurde, scheint die Fähigkeit der Karbolsäure, bei gewöhnlicher Temperatur Wasser aufzunehmen, mit der Bildung des Hydrates  $C_6H_5.OH + 2H_2O$  erschöpft zu sein. Dieses Hydrat entsteht durch Mischen von 100 Th. Karbolsäure mit 38,2 Th. Wasser. In 10 gr (10 ccm) verflüssigter Karbolsäure sind rund 9,1 gr Phenol und 0,9 gr Wasser enthalten. 9,1 gr Phenol nehmen also  $0,9 + 2,3 \text{ gr} = 3,2 \text{ gr}$  Wasser auf. Auf 100 Theile berechnet würde dies sein: 100 Th. Phenol nehmen 35,2 Th. Wasser auf. Die Lösung ist nun klar und kann noch etwa 3 Th. Wasser aufnehmen, bevor das Hydrat  $C_6H_5.OH + 2H_2O$  völlig gebildet ist. Wird mehr als diese 3 Th. Wasser zugesetzt, so klärt sich die Flüssigkeit nicht mehr.

Lassen sich also der verflüssigten Karbolsäure unter Zugrundelegung der vorgeschriebenen Verhältnisse nicht 2,3 ccm Wasser ohne Trübung zusetzen, so ist dies ein Zeichen dafür, dass das Präparat schon mehr Wasser enthält, als es enthalten soll. Tritt auf weiteren Zusatz von 8—10 Tropfen Wasser keine Trübung ein, so muss man Verdacht schöpfen, dass möglicherweise ein Kunstgemisch, wie es Loof beschrieben, vorliegt. Für die Untersuchung eines solchen kann das Arzneibuch natürlich keine detaillirte Anweisung geben.

Zu der erhaltenen Mischung fügt man nun 120 ccm Wasser und schüttelt um. Die Flüssigkeit muss trübe bleiben. Man setzt nunmehr noch 10 ccm Wasser zu und schüttelt wieder um. Die Flüssigkeit muss noch etwas trübe sein. Man setzt nun noch 5 ccm Wasser zu. Ist die Flüssigkeit jetzt klar, so ist die Prüfung beendet. Ist sie aber noch trübe, so fügt man nochmals 5 ccm Wasser hinzu. Jetzt muss man eine klare Lösung erhalten.

Lösen sich die angewendeten 10 ccm verflüssigte Karbolsäure in weniger als 2,3 + 0,5 + 135 gr Wasser, so enthält das Präparat zu wenig Karbolsäure. Geben sie dagegen mit 2,3 + 0,5 + 140 gr Wasser keine klare Lösung, so enthält die verflüssigte Karbolsäure wahrscheinlich Kresole, welche an sich in Wasser sehr viel schwerer löslich sind als Karbolsäure, ausserdem aber noch Kohlenwasserstoffe gelöst enthalten, die beim Verdünnen mit Wasser sich unlöslich abscheiden und Trübung verursachen (s. Cresolum crudum).

Man beachte, dass das zu dieser Prüfung benutzte Wasser die Temperatur von 15° haben muss.

### Acidum citricum.

Absatz 3 (Seite 11) enthält folgende Fassung:

Die wässrige Lösung der Citronensäure (1 = 10) werde weder durch Baryumnitrat-, noch durch Ammoniumoxalatlösung verändert. (A.)

5 g Citronensäure, in 50 ccm Wasser gelöst und mit Ammoniakflüssigkeit bis zur schwach sauren Reaktion abgestumpft, dürfen durch Schwefelwasserstoffwasser nicht verändert werden. (B.)

0,5 g der Säure, bei Luftzutritt erhitzt, dürfen einen wägbaren Rückstand nicht hinterlassen. (C.)

Zu A. Die Prüfungen auf Schwefelsäure und Kalk sind unverändert geblieben.

Zu B. Die Prüfung auf Blei ist verschärft worden. Pusch hatte 1891 (Ber. d. pharm. Gesellsch. 1891. 402) festgestellt, dass im Handel Citronensäure englischen Ursprungs vorkommt, welche als „*Acidum citricum purum* bez. *purissimum Ph. G. III*“ bezeichnet wird und, obwohl sie die Prüfung nach dem Arzneibuch bei nicht ganz scharfer Beobachtung aushält, doch mehr oder weniger bleihaltig ist. Um bei der Prüfung ganz sicher zu gehen, empfiehlt er daher, grössere Mengen Citronensäure, 5 gr, zur Prüfung heranzuziehen. Sein Vorschlag ist unverändert in den Nachtrag aufgenommen worden.

Wichtig ist es, dass man der Prüfung eine Durchschnittsprobe des Vorrathes unterwirft. Der Versuch ist so auszuführen, dass man die Lösung in ein Becherglas bringt und dieses auf weisses Papier stellt. Nur so lässt sich die bei Anwesenheit von Blei auftretende bräunliche Färbung sicher beobachten. Wichtig ist natürlich, dass das zum Neutralisiren benutzte Ammoniak frei von Metallen, namentlich frei von Eisen, ist, weil man sonst Blei zu finden glauben kann, wo keins vorhanden ist.

**Acidum tannicum.**

In Absatz 1 (Seite 18) fallen auf Zeile 4 die Worte „sauer reagirende und“ weg, und auf Zeile 5 ist an Stelle der Worte „löslich in 8 Theilen Glycerin“ zu setzen:

leicht löslich in Glycerin. (A.)

Absatz 2 (Seite 18) erhält folgende Fassung:

2 ccm einer wässerigen Lösung der Säure (1 = 6) müssen, mit 2 ccm Weingeist gemischt, klar bleiben, und diese Mischung darf auf Zusatz von 1 ccm Aether nicht getrübt werden. (B.)

Vor dem letzten Absatz (Seite 18) ist folgender neuer Absatz einzuschalten:

Gerbsäure darf beim Austrocknen bei 100° nicht mehr als 12 Theile von 100 Theilen an Gewicht verlieren. (C.)

Zu A. Weshalb die Angabe, dass die wässerige Lösung sauer reagirt, gestrichen worden ist, lässt sich nicht recht einsehen, da alle von uns untersuchten Muster von Gerbsäure in wässriger Lösung thatsächlich sauer gegen Lackmus reagirten. — Die Angabe, dass Gerbsäure erst in 8 Th. Glycerin löslich sei, hat sich als unzutreffend erwiesen; Gerbsäure löst sich schon in 2 Theilen Glycerin.

Zu B. Der entsprechende Absatz des Arzneibuches hatte folgende Fassung:

„Die wässerige Lösung (1 = 6) muss auf Zusatz von 1 Raumtheile Weingeist klar bleiben; 1 Raumtheil der entstandenen weingeistigen Flüssigkeit darf auch durch Hinzufügen von 1 Raumtheil Aether nicht getrübt werden.“

Dieser Prüfungsmodus ist von Salzer (Pharm. Ztg. 1891. 177) beanstandet worden, weil man beim Vermischen von 1 ccm Wasser (oder wässriger Gerbsäurelösung 1 = 6), 1 ccm Weingeist und 2 ccm Aether stets eine trübe Flüssigkeit erhält, welche sich erst in der Ruhe unter Trennung in 2 Schichten klärt.

Die Fassung des Arzneibuches ist diejenige der Pharm. Germ. II. Nach ihr erhält man bei reiner Gerbsäure direkt eine klare, auch klar bleibende Lösung. Trübung der Lösung würde von Extraktivstoffen (Zucker) der Galläpfel herrühren und würde anzeigen, dass die Gerbsäure nach einem unzweckmässigen Verfahren dargestellt wurde. Möglicherweise könnten auch Verfälschungen in Betracht kommen.

Zu C. Die Bestimmung des Wassergehaltes ist eine sehr zweckmässige Ergänzung der Prüfungen, da in der That Gerbsäure im Handel vorkommt, welche bis zu 16 Proc. Wasser enthält. Man trockne 2—3 gr Gerbsäure im Wasserbadtrockenschanke. Nach 3—4 Stunden ist das Gewicht konstant.

**Adeps suillus.**

Absatz 1 (Seite 20) hat zu lauten:

Das aus dem frischen, ungesalzenen Zellgewebe des Netzes und der Nierenhülle des gesunden Schweines ausgeschmolzene, gewaschene und von Wasser befreite Fett.

Der entsprechende Absatz des Arzneibuches hatte folgende Fassung:

„Das aus dem Zellgewebe des Netzes und der Nieren des Schweines ausgeschmolzene, gewaschene und von Wasser befreite Fett“.

Ausdrücklich ist in der neuen Fassung betont, dass das Fett vom gesunden Schwein stammen solle. Damit ist also ausdrücklich verboten die Verwendung des Fettes verworfener, z. B. trichinöser, Schweine. Nicht verwendet soll ferner werden „Speckfett“ und endlich sollen die zum Ausschmelzen gelangenden Fettmassen frisch und ungesalzen sein.

Nach dem Text könnte man annehmen, dass das ausgeschmolzene Fett mit Wasser zu waschen und später vom Wasser zu befreien sei. Unseres Erachtens liegt hier eine Ungenauigkeit in der Redigirung vor. Sinngemäss wird man nach wie vor die Fettmassen von Häuten und blutigen Stellen befreien, alsdann mit Wasser abwaschen bez. in Wasser wässern, hierauf zerkleinern, ausschmelzen und vom Wasser befreien.

Nach den im Nachtrage gestellten Anforderungen ist die Selbstdarstellung des zur Receptur benutzten Schweineschmalzes unbedingt anzurathen, da es kein Unterscheidungsmerkmal dafür giebt, ob ein Schmalz von gesunden oder kranken Thieren herstammt.

### Aether bromatus.

In Absatz 3 (Seite 22) hat die letzte Zeile zu lauten:

von 1,453 bis 1,457 spec. Gewichte. (A.)

In Absatz 4 (Seite 23) ist vor dem Worte „geschüttelt“ einzuschalten:

in einem 3 cm weiten, vorher mit Schwefelsäure gespülten Glase mit Glasstöpsel. (B.)

Absatz 5 (Seite 23) erhält folgende Fassung:

Werden 5 ccm Aethylbromid mit 5 ccm Wasser einige Sekunden geschüttelt, von dem Wasser sofort 2,5 ccm abgehoben und mit 1 Tropfen Silbernitratlösung versetzt, so muss die Mischung mindestens 5 Minuten lang klar bleiben. (C.)

Zu A. Als spec. Gewicht war vom Arzneibuche 1,445—1,450 angegeben worden. Diese Zahlen sind in 1,453—1,457 aus folgenden Gründen abgeändert worden: Nach Scholvien ist das spec. Gewicht des reinen Aethylbromids bei 15° = 1,4735. Versetzt man dieses reine Aethylbromid mit 1 Proc. (absolutem) Alkohol von 98,5 Proc., so erhält man ein Präparat von 1,457 spec. Gewicht. Demnach ist also das officinelle Präparat reines Aethylbromid mit einem Gehalt von 1 Proc. Alkohol von 98,5 Proc.

Zu B. Die Prüfung ist in gleicher Weise auszuführen, wie es für das Chloroform schon vorgeschrieben war.

Zu C. Die Fassung des Arzneibuches lautete:

„Werden 5 ccm Aethylbromid mit 5 ccm Wasser geschüttelt, von dem Wasser 2,5 ccm abgehoben und mit 1 Tropfen Silbernitratlösung versetzt, so muss die Mischung mindestens 5 Minuten lang klar bleiben und darf auch nach längerem Stehen nur eine schwache Opalescenz zeigen.“

Das Durchschütteln des Aethylbromids mit Wasser ist auf „einige Sekunden“ beschränkt worden, weil man sich überzeugt hat, dass Aethylbromid in Berührung mit Wasser sich unter Bildung von Bromwasserstoff zersetzt:

$$C_2H_5Br + H_2O = C_2H_5.OH + HBr.$$

Von der wässerigen Schicht sind sofort 2,5 ccm abzuheben und mit 1 Tropfen Silbernitratlösung zu versetzen. Die Ausdehnung der Beobachtungsdauer auf 5 Minuten erscheint überflüssig, denn wenn überhaupt Bromwasserstoff zugegen ist, so entsteht mit Silbernitrat auch sofort eine Trübung. Im

Gegentheil kann bei längerer Beobachtung leicht eine Verunreinigung vorgetäuscht werden, denn die Flüssigkeit ist mit Aethylbromid gesättigt und dieses kann während der Beobachtungsdauer von 5 Minuten durch das vorhandene Wasser bez. Silbernitrat sehr wohl zersetzt werden.

### Aqua Amygdalarum amararum.

Absatz 2 (Seite 35) hat zu lauten:

Spec. Gewicht 0,970 bis 0,980.

Das spec. Gewicht des Bittermandelwassers war vom Arzneibuch fälschlich zu 0,953—0,957 angegeben worden. Es ist nunmehr richtig gestellt worden. Vergl. Kommentar von Hager-Fischer-Hartwich. Band I, S. 315.

### Balsamum Copaivae.

Absatz 4 (Seite 44) hat zu lauten:

Mischt man 1 Theil Copaivabalsam mit 10 Theilen Ammoniakflüssigkeit, so entsteht eine mehr oder minder trübe, schäumende Flüssigkeit, die auch nach eintägigem Stehen weder gelatiniren, noch eine gallertartige Ausscheidung geben darf. (A.)

Absatz 5 (Seite 45) hat zu lauten:

Befreit man Copaivabalsam durch Erwärmen im Wasserbade vom ätherischen Oele und löst 1 Theil des zurückbleibenden zerriebenen Harzes in 5 Theilen Ammoniakflüssigkeit, so darf die trübe Lösung selbst nach eintägigem Stehen nicht gelatiniren. (B.)

Zu A. Der betreffende Absatz des Arzneibuches lautet:

„1 Theil Copaivabalsam, mit 5 Theilen Wasser von 50° kräftig geschüttelt, gebe ein trübes Gemenge, das sich im Wasserbade bald wieder in zwei klare Schichten trennen muss.“

Dieser Prüfung, welche sich gegen einen Gehalt an fremden Harzen, namentlich Kolophonium richten sollte, ist mit Recht der Vorwurf gemacht worden, dass auch bei reinen Balsamen die Balsamschicht sich im Wasserbade nicht immer klar absetzt.

Die gegenwärtige Fassung rührt von Gehe & Co. her. (Gehe's Handelsbericht, September 1892.) Zur Ausführung bringt man in ein gewöhnliches Arzneiglas 5 gr Copaivabalsam und 50 gr Ammoniakflüssigkeit, setzt einen Korkstopfen auf und schüttelt bis zur völligen Vertheilung des Balsams kräftig durch. Bei reinem Balsam erhält man eine dünnflüssige, milchige, weisliche Flüssigkeit, in welcher eigenthümlich glänzende Partikelchen (Kryställchen?) vertheilt sind. Stellt man die Mischung, ohne weiter zu schütteln, an einen kühlen Ort, z. B. in den Keller, so verändert sie sich auch innerhalb 24 Stunden nicht. — Enthält dagegen der Balsam Kolophonium oder Fichtenharz, so ist nach 24 stündigem Stehen (ohne zu schütteln!) die Flüssigkeit schleimig oder gelatinirt, bisweilen auch lassen sich in der schleimigen Flüssigkeit gelatinirte Brocken erkennen. Die Prüfung beruht darauf, dass die Coniferenharze, z. B. Kolophonium, ein leicht gelatinirendes Ammoniaksalz bilden, während dies die Copaivaharzsäure nicht thut. Bei einem Gehalt von 20 Proc. Fichtenharz erhält man eine deutlich schleimige Flüssigkeit, von 25 Proc. ab tritt Gelatiniren ein.

Zu **B.** Der betreffende Absatz des Arzneibuches behandelte die Thatsache, dass Copaivabalsam wenig oder gar keine Ester enthält. Er liess also die Säurezahl und die Esterzahl bestimmen. Dieser Absatz ist durch den unter **B.** angegebenen ersetzt, welcher lediglich eine Verschärfung der unter **A.** aufgeführten Probe ist.

Zur Ausführung erhitzt man in einem flachen Porzellanschälchen, unter gelegentlichem Umrühren, etwa 20 gr Copaivabalsam im Wasserbade so lange, bis die Masse auch in der Wärme zähe ist und nach dem Erkalten ein sprödes Harz liefert. Hierfür kann man, da der Balsam 40—50 Proc. nicht besonders leicht flüchtiges Oel besitzt, 2—3 Tage rechnen. Während des Erhitzens achte man auf den auftretenden Geruch; grössere Mengen von Terpentinöl würde man schon durch den Geruch erkennen. Man zerreibt das erkaltete Harz, bringt von demselben 5 gr sowie 25 gr Ammoniakflüssigkeit in eine Arzneiflasche, lässt unter gelegentlichem, nicht zu heftigem Schütteln stehen, bis Auflösung des Harzes erfolgt ist, schüttelt einmal kräftig um und überlässt alsdann das Ganze an einem kühlen Orte sich selbst. Auch diese Lösung darf nach eintägigem Stehen nicht gelatiniren. — Die Probe zeigt noch etwa 10 Proc. Kolophonium dadurch an, dass Gelatiniren eintritt. Man beachte jedoch, dass nur wirkliches Gelatiniren, nicht aber blosses Dickflüssigwerden der Mischung auf eine Verfälschung hinweist.

### Cortex Frangulae.

Als neuer Absatz 2 ist auf Seite 77 Folgendes hinzuzufügen:

Faulbaumrinde darf erst ein Jahr nach dem Einkaufe verwendet werden.

Faulbaumrinde wirkt in frisch getrocknetem Zustande ekel- und brechen-erregend, nach genügender Lagerung nur abführend. Da der Apotheker nun über das Alter der nicht selbst gesammelten Rinde im Unklaren ist, so wurde einjährige Lagerung nach dem Einkauf vorgeschrieben. Die Rinde gelangt alsdann bestimmt frühestens während des zweiten Jahres zur Verwendung.

Nach Flückiger lässt sich frischgetrocknete Rinde von abgelagerter durch folgende Reaction unterscheiden: Befeuchtet man Faulbaumrinde zunächst mit Weingeist, sodann mit Kalkwasser, so färbt sich die Innenfläche der frischen Rinde bräunlich, diejenige der abgelagerten roth.

Die Reaction beruht darauf, dass in der frischen Rinde fast gar kein Frangulin enthalten ist, dass sich dieses vielmehr erst während der Lagerung bildet.

Der Apotheker wird gut thun, seine Vorräthe von Faulbaumrinde nach den Jahrgängen genau zu bezeichnen, jedes Jahr ein neues Quantum anzuschaffen und die ältesten Bestände immer zuerst zu verbrauchen.

### Extracta fluida.

In Absatz 2 (Seite 96) ist auf Zeile 14 an Stelle der Zahl „24 Stunden“ zu setzen:

48 Stunden. (A.)

In Absatz 4 (Seite 97) fallen weg die Worte:

„In welchem Verhältnisse die Bestandtheile des Lösungsmittels 1 und 2 zu mischen sind, wird bei jedem einzelnen Fluidextrakte genau angegeben.“ (B.)

Absatz 5 (Seite 97) erhält folgende Fassung:

100 Theile der gepulverten Droge werden mit der hinreichenden Menge des Lösungsmittels 1 übergossen und mit diesem innig vermischt, bis die Droge Flüssigkeit nicht mehr aufnimmt; darauf wird die Mischung in einem gut verschlossenen Gefässe 2 bis 3 Stunden bei Seite gestellt. Das Gemisch wird demnächst in einen geeigneten Perkolator so fest eingedrückt, dass grössere Lufträume sich nicht bilden können, dann nach und nach mit soviel des Lösungsmittels 2 übergossen, dass der Auszug aus der unteren Oeffnung abzutropfen beginnt, während die Droge von dem Lösungsmittel 2 bedeckt bleibt. Nunmehr wird die untere Oeffnung des Perkolators geschlossen, derselbe oben zugedeckt, und das Ganze 48 Stunden bei 15 bis 20° stehen gelassen. Nach dieser Zeit lässt man in der Weise abtropfen, dass in einer Minute 15 bis 20 Tropfen abfliessen. (C.)

Die getroffenen Abänderungen gründen sich auf die Erfahrungen, welche seit Erscheinen des Arzneibuches bei der Herstellung von Fluidextrakten gemacht wurden. Im Besonderen hat sich herausgestellt, dass es nicht vortheilhaft ist, gröblich zerleinerte Drogen zu extrahiren. Diese verbrauchen zu ihrer Erschöpfung mehr von den Lösungsmitteln als feingepulverte. Man erhält lange Flüssigkeiten, die durch Eindampfen bez. Abdestilliren concentrirt werden müssen, wodurch ein Theil der wirksamen Bestandtheile verändert wird. Es empfiehlt sich nach Linde (Pharm. Centr. 1892. 366), die groben und mittelfeinen Pulver nicht von dem ihnen beigemengten feinen Pulver zu befreien.

Zu A. Die Macerationsdauer ist von 24 Stunden auf 48 Stunden erhöht worden, um die Extraktion der Droge zu befördern.

Zu B. Dieser Passus fällt weg, weil das Arzneibuch überhaupt nur ein Fluidextrakt — *Extractum Condurango fluidum* — aufgenommen hat, bei dessen Bereitung Glycerin zur Anwendung gelangt, und bei diesem sind die einzuhaltenden Verhältnisse für die Lösungsmittel ohnehin vorgeschrieben.

Zu C. Die Veränderungen, welche sich lediglich auf die Bereitung des Condurango-Fluidextraktes beziehen, bestehen darin, dass die (mittelfein gepulverte) Droge mit der nöthigen Menge des Lösungsmittels 1 innig vermischt wird, bis die Droge Feuchtigkeit nicht mehr aufnimmt. Man hat demnach davon abgesehen, bei der Maceration für eine bestimmte Menge der Droge auch eine bestimmte Menge des Lösungsmittels vorzuschreiben. Die nun folgende Maceration von 2—3 stündiger Dauer ist geblieben. Hierauf wird aber nicht mehr, wie früher vorgeschrieben, der etwa übriggebliebene Rest des Lösungsmittels 1 (ein solcher kann ja nicht vorhanden sein), sondern sofort Lösungsmittel 2 aufgegossen, bis die Droge mit diesem bedeckt ist und der Auszug am unteren Ende des Perkolators abzutropfen beginnt. Nunmehr verschliesst man die untere Oeffnung des Perkolators, überlässt das Ganze, gut bedeckt, sich 48 (früher 24) Stunden und verfährt alsdann wie nach dem Arzneibuche.

### **Extractum Condurango fluidum.**

In Absatz 1 (Seite 104) ist auf Zeile 2 an Stelle des Wortes „grob“ zu setzen:

mittelfein.

Das Arzneibuch liess die grobgepulverte Condurangorinde extrahiren. Der Nachtrag schreibt aus den unter „*Extracta fluida*“ angegebenen Gründen mittelfeines Pulver vor.

Der Gehalt dieses Extraktes an Trockensubstanz schwankt von 13—20 Proc.

### **Extractum Frangulae fluidum.**

In Absatz 1 (Seite 106) ist auf Zeile 2 an Stelle des Wortes „zerschnittener“ zu setzen:

gepulverter.

Das Arzneibuch liess mittelfein zerschnittene Faulbaumrinde extrahiren. Der Nachtrag schreibt aus den unter „*Extracta fluida*“ angegebenen Gründen mittelfeines Pulver vor.

Der Gehalt dieses Extraktes an Trockensubstanz schwankt von 13—20 Proc.

### **Extractum Hydrastis fluidum.**

In Absatz 1 (Seite 107) ist auf Zeile 2 an Stelle des Wortes „grob“ zu setzen:

mittelfein.

Das Arzneibuch liess grobgepulverte Hydrastiswurzel extrahiren. Der Nachtrag schreibt aus den unter „*Extracta fluida*“ angegebenen Gründen mittelfeines Pulver vor.

Der Gehalt dieses Extraktes an Trockensubstanz schwankt von 12—18 Proc.

### **Ferrum carbonicum saccharatum.**

Absatz 5 (Seite 115) erhält folgende Fassung:

1 g zuckerhaltiges Ferrocyanat werde in 10 ccm verdünnter Schwefelsäure in der Wärme gelöst, nach dem Erkalten mit Kaliumpermanganatlösung (5 = 1000) bis zur schwachen bleibenden Röthung und darauf mit 1 g Kaliumjodid versetzt. Diese Mischung werde eine Stunde lang bei gewöhnlicher Wärme im geschlossenen Gefässe stehen gelassen; es müssen alsdann zur Bindung des ausgeschiedenen Jods 17 bis 17,8 ccm der Zehntel-Normal-Natriumthiosulfatlösung verbraucht werden.



Die vorgeschriebenen Abänderungen betreffen lediglich die Ausführung der Bestimmung des Eisens in dem Präparate.

E. Schmidt und Partheil (Apoth.-Ztg. 1890. 55) sowie Seubert (Arch. d. Pharm. 1892. 150) hatten nachgewiesen, dass durch Einwirkung der Ferrisalze auf das Kaliumjodid unter den vom Arzneibuche angegebenen Bedingungen nicht bei allen zu prüfenden Präparaten richtige Ergebnisse erhalten werden. Sie geben an, dass selbst bei 40° eine halbstündige Einwirkung des Ferrisalzes auf das Kaliumjodid in stark verdünnten Lösungen nicht hinreichte, um die theoretisch zu berechnende Menge Jod aus dem Kaliumjodid in Freiheit zu setzen. Ausserdem aber wachse mit der Steigerung der Temperatur die Möglichkeit, dass der entstehende Jodwasserstoff durch den Sauerstoff der Luft wieder zu Jod oxydirt wird, wodurch die Resultate zu hoch ausfallen.

Aus diesen Gründen empfehlen sie, das Ferrisalz bei gewöhnlicher Temperatur 1 Stunde lang auf eine konzentriertere Lösung von Kaliumjodid einwirken zu lassen. Unter diesen Umständen ist erfahrungsgemäss die Reaktion quantitativ beendet. Diese Mittheilungen spiegeln sich in dem vorstehenden Absatz wieder:

1 gr zuckerhaltiges Ferrokarbonat wird in 10 ccm verdünnter Schwefelsäure unter Erwärmen gelöst. Nach dem Erkalten fügt man Kaliumpermanganatlösung (5 = 1000) bis zur bleibenden schwachen Röthung hinzu, wartet kurze Zeit, bis die Röthung wieder verschwunden ist, setzt nun 1 gr Kaliumjodid hinzu und lässt im geschlossenen Gefässe 1 Stunde lang bei gewöhnlicher Temperatur stehen. Von der früher vorgeschriebenen Kaliumpermanganatlösung (1 = 1000) waren zur Ueberführung des Ferrisalzes in Ferrisalz etwa 60 ccm erforderlich, von der jetzt vorgeschriebenen (5 = 1000) bedarf man nur etwa 12 ccm. Dadurch findet die Einwirkung des Ferrisalzes auf das Kaliumjodid in wesentlich konzentrierterer Lösung statt. Im Uebrigen hat sich an der Gehaltsbestimmung und an dem geforderten Eisengehalte nichts geändert.

### Ferrum citricum oxydatum.

In der Ueberschrift (Seite 116) ist an Stelle des Namens „Eisencitrat“ zu setzen:

Ferricitrat.

Desgleichen im Text (Seite 117) auf Zeile 2, 11, 19 und 21. (A.)

In Absatz 2 (Seite 116) ist hinter dem Worte „ausgewaschene“ einzuschalten:

und gut abgetropfte. (B.)

Absatz 4 (Seite 117) erhält folgende Fassung:

Die wässerige Lösung (1 = 10) wird durch Ammoniakflüssigkeit nicht gefällt; mit Kaliumferrocyanidlösung giebt sie zunächst eine tiefblaue Färbung, welche auf Zusatz von Salzsäure sich in einen tiefblauen Niederschlag verwandelt; mit überschüssiger Kalilauge entsteht ein gelbrother Niederschlag, sowie ein Filtrat, welches nach schwachem Ansäuern mit Essigsäure auf Zusatz von Calciumchloridlösung in der Siedehitze allmählich eine weisse, krystallinische Ausscheidung liefert. (C.)

In Absatz 5 (Seite 117) ist an Stelle des Wortes „höchstens“ zu setzen: nur. (D.)

Absatz 7 (Seite 117) hat zu lauten:

0,5 g Ferricitrat werden in 2 ccm Salzsäure und 15 ccm Wasser in der Wärme gelöst und nach dem Erkalten mit 1 g Kaliumjodid versetzt. Diese Mischung werde bei gewöhnlicher Wärme im geschlossenen Gefässe eine Stunde lang stehen gelassen; es müssen alsdann zur Bindung des ausgeschiedenen Jods 17 bis 18 ccm der Zehntel-Normal-Natriumthiosulfatlösung verbraucht werden. (E.)

Zu A. Die Umänderung des Namens „Eisencitrat“ in „Ferricitrat“ ist erfolgt, weil die übrigen Eisensalze gleichfalls als Ferro- und Ferrisalze aufgeführt werden.

Zu B. Das Abtropfenlassen des Niederschlages ist vorgeschrieben, um die in demselben noch vorhandenen Spuren von Ammoniumchlorid nach Möglichkeit zu beseitigen.

Zu C. Die Beschreibung der Eigenschaften des Ferricitrates wird genauer ausgeführt als im Arzneibuche. Neu aufgenommen ist die Thatsache, dass aus der wässerigen Lösung durch Ammoniak kein Eisen ausgefällt wird wegen der Bildung von löslichem Ferri-Ammoniumcitrat. — Den Thatsachen entsprechend wird angegeben, dass die wässerige Lösung durch Ferrocyankalium zunächst nur blau gefärbt wird, während ein blauer Niederschlag erst auf weiteren Zusatz von Salzsäure entsteht. Das Arzneibuch hatte angegeben, dass die wässerige Lösung mit Ferrocyankalium direkt blauen Niederschlag gebe. Von diesen Punkten abgesehen, ist die Fassung dieses Absatzes unverändert geblieben.

Zu D. Eine stylistische Verbesserung.

Zu E. Das Kaliumjodid wird nunmehr der erkalteten Lösung von Ferricitrat in Salzsäure zugesetzt, und die Menge des ausgeschiedenen Jods nach einstündigem Stehen bei gewöhnlicher Temperatur bestimmt. Vergl. unter *Ferrum carbonicum saccharatum*. Davon abgesehen, ist an der Bestimmung des Eisens nichts geändert worden.

### Ferrum oxydatum saccharatum.

Absatz 4 (Seite 120) hat zu lauten:

1 g Eisenzucker werde mit 5 ccm Salzsäure übergossen, die Lösung nach dem Verschwinden der rothbraunen Farbe mit 20 ccm Wasser verdünnt und, nach Zusatz von 1 g Kaliumjodid, bei gewöhnlicher Wärme im geschlossenen Gefässe eine Stunde lang stehen gelassen; es müssen alsdann zur Bindung des ausgeschiedenen Jods 5 bis 5,3 ccm der Zehntel-Normal-Natriumthiosulfatlösung verbraucht werden.

Die Abänderung besteht darin, dass man die Salzsäure solange auf den Eisenzucker einwirken lässt, bis die rothbraune Farbe in Gelb übergegangen, also alles Eisen in Ferrichlorid übergeführt ist. Dann erst wird mit Wasser verdünnt, das Kaliumjodid zugefügt, und nach einstündigem Stehen bei gewöhnlicher Temperatur die Menge des ausgeschiedenen Jods bestimmt. Vergl. unter *Ferrum carbonicum saccharatum* (S. 63). Das Arzneibuch liess die Salzsäure nur bis zur Auflösung einwirken. Infolgedessen konnte der Fall eintreten, dass noch nicht alles Eisen in Ferrichlorid übergeführt war, und dies konnte wiederum die

Veranlassung dazu geben, dass nach  $\frac{1}{2}$  stündiger Einwirkung bei  $40^{\circ}$  nicht die theoretisch zu berechnende Menge Jod aus dem Kaliumjodid in Freiheit gesetzt war. Ausserdem hatte das Arzneibuch auch nur 0,5 gr Kaliumjodid zuzusetzen vorgeschrieben.

### Ferrum pulveratum.

Absatz 2 (Seite 121) erhält folgende Fassung:

1 g gepulvertes Eisen muss sich in einer Mischung von 15 ccm Wasser und 10 ccm Salzsäure bis auf einen geringen Rückstand leicht auflösen; das hierbei entweichende Gas darf einen mit Bleiacetatlösung benetzten Papierstreifen innerhalb 5 Sekunden nicht mehr als bräunlich färben. (A.)

Hinter Absatz 3 (Seite 121) ist folgender neuer Absatz einzuschalten:

Ein Gemisch aus 0,2 g gepulvertem Eisen und 0,2 g Kaliumchlorat werde in einem geräumigen Probirrohr mit 2 ccm Salzsäure übergossen, und die Mischung, nachdem die Einwirkung beendet ist, bis zur Entfernung des freien Chlors erwärmt. Wird alsdann 1 ccm des Filtrats mit 3 ccm Zinnchlorürlösung versetzt, so darf innerhalb einer Stunde eine braune Färbung nicht eintreten. (B.)

Der letzte Absatz (Seite 121) erhält folgende Fassung:

1 g gepulvertes Eisen werde in etwa 50 ccm verdünnter Schwefelsäure gelöst, und diese Lösung auf 100 ccm verdünnt. 10 ccm der verdünnten Lösung werden mit Kaliumpermanganatlösung (5 = 1000) bis zur schwachen bleibenden Röthung versetzt; nach eingetretener Entfärbung, welche nöthigenfalls durch einige Tropfen Weingeist veranlasst werden kann, werde 1 g Kaliumjodid zugegeben, und die Mischung eine Stunde lang bei gewöhnlicher Wärme im geschlossenen Gefässe stehen gelassen; es müssen alsdann zur Bindung des ausgeschiedenen Jods mindestens 17,5 ccm der Zehntel-Normal-Natriumthiosulfatlösung verbraucht werden. (C.)

Zu A. Das Arzneibuch hatte vorgeschrieben, 1 gr gepulvertes Eisen in einer Mischung aus 15 ccm Salzsäure und 15 ccm Wasser aufzulösen. Unter diesen Umständen verlief die Reaktion ziemlich heftig. (Warnecke, Pharm. Ztg. 1891. 113.) Es ist deshalb die Menge der Salzsäure auf 10 ccm herabgesetzt worden. — Die Prüfung auf Schwefel erfolgt jetzt getrennt von derjenigen auf Arsen. Sie wird in der Weise ausgeführt, dass man das Eisenpulver in ein Probirglas von 3 cm Durchmesser und 15 cm Länge schüttet, die Salzsäure aufgiesst, einen losen Bausch Watte einführt und nun einen Kork lose aufsetzt, welcher ein mit Bleiacetatlösung befeuchtetes Stück Filtrirpapier enthält. Man beobachte nicht länger als 5 Sekunden nach Aufsetzen des Korkes; auch sei man in der Beurtheilung dessen, was noch als „bräunlich“ aufzufassen ist, milde. — Der in Salzsäure unlösliche Rückstand aus 1 gr Eisen darf nicht mehr als 0,02 gr betragen, da ein Mindestgehalt von 98 Proc. Eisen gefordert ist.

Zu B. Die Prüfung auf Arsen erfolgte nach dem Arzneibuche in der Weise, dass 1 gr gepulvertes Eisen in Salzsäure gelöst und der entwickelte Wasserstoff entzündet wurde. Es sollte alsdann versucht werden, mit dieser Flamme Arsenflecken auf Porzellan zu erzeugen. — Gegen diese Prüfung wurden Bedenken erhoben. Erstlich ist es überhaupt nicht leicht, bei nur geringem Procentsatz



Fig. 5.

an Arsenwasserstoff Arsenflecken mit einer Wasserstoffflamme zu erzeugen, sodann aber gab Sautermeister (Süddeutsche Apoth.-Ztg. 1891. 178) an, dass etwa vorhandenes Arsen im Laufe des Processes bei Gegenwart von metallischem Eisen und Ferrochlorid als metallisches Arsen abgeschieden werde, also im Rückstand verbleibe. (Durch Zusatz von Zink könne dies allerdings vermieden werden.) — Aus diesen Gründen ist die Abänderung der Prüfung auf Arsen erfolgt.

Es ist wie folgt zu verfahren: Man mischt 0,2 gr gepulvertes Kaliumchlorat leicht mit 0,2 gr Eisenpulver (nicht grössere Mengen!), bringt die Mischung in ein Probirglas von 2 cm lichter Weite und giesst, indem man das Glas von sich abwendet, 2 ccm Salzsäure hinzu. Es erfolgt sogleich eine mit Schäumen und Chlorentwicklung sowie Erwärmung begleitete heftige Reaktion:  $2 \text{Fe} + \text{KClO}_3 + 6 \text{HCl} = \text{KCl} + 3 \text{H}_2\text{O} + \text{Fe}_2\text{Cl}_6$ . Die Flüssigkeit hat nunmehr das Aussehen einer concentrirten Ferrichloridlösung. Man erwärmt das Glas durch Einstellen in siedendes Wasser, bis der Flüssigkeit keine grünen Chlordämpfe mehr entweichen und filtrirt durch ein kleines angesästes Filterchen. Der Rückstand besteht im Wesentlichen aus Kohle und Kieselsäure. Man versetzt 1 ccm des Filtrates mit 3 ccm Zinnchlorürlösung. Das Ferrichlorid wird nun zu Ferrochlorid reducirt ( $2 \text{FeCl}_3 + \text{SnCl}_2 = 2 \text{FeCl}_2 + \text{SnCl}_4$ ), die vorher braungelbe Flüssigkeit ist nun schwach grünlich. Färbt sich die Lösung im Verlaufe einer Stunde braun oder setzt sie einen braunen Niederschlag ab, so sind mehr als Spuren von Arsen zugegen, das Eisenpulver ist alsdann zu therapeutischen Zwecken nicht geeignet.

Zu C. 1 gr Eisen wird nunmehr in 50 ccm (früher nur 25 ccm) verdünnter Schwefelsäure gelöst, weil bei einem Ueberschuss von Schwefelsäure die beiden folgenden Reaktionen glatter verlaufen. 10 ccm der auf 100 ccm aufgefüllten Lösung werden mit Kaliumpermanganatlösung 5 = 1000 (früher 1 = 1000) oxydirt. (Siehe hierüber bei *Ferrum carbonicum saccharatum* S. 63.) Die so erhaltene Ferrisulfatlösung lässt man eine Stunde lang bei gewöhnlicher Temperatur auf 1 gr Kaliumjodid einwirken. Im Uebrigen sind das Verfahren, sowie die Berechnung die nämlichen geblieben.

## Ferrum reductum.

Der ganze Artikel (Seite 122) erhält folgende Fassung:

Graues, glanzloses, in 100 Theilen mindestens 90 Theile metallisches Eisen enthaltendes Pulver, welches vom Magnete angezogen wird und beim Erhitzen unter Verglimmen in schwarzes Eisenoxyduloxyd übergeht. (A.)

1 g reducirtes Eisen muss sich in einer Mischung von 15 ccm Wasser und 10 ccm Salzsäure bis auf 0,01 g leicht auflösen. Das hierbei entweichende Gas sei fast geruchlos und verändere einen mit Bleiacetatlösung benetzten Papierstreifen innerhalb 5 Sekunden nicht. (B.)

10 ccm Wasser, mit 2 g des Präparates geschüttelt, dürfen Lackmuspapier nicht verändern, und es darf das Filtrat beim Verdunsten einen wägbaren Rückstand nicht hinterlassen. (C.) Ein Gemisch aus 0,2 g reducirtem Eisen und 0,2 g Kaliumchlorat werde in einem geräumigen Probirrohre mit 2 ccm Salzsäure übergossen, und die Mischung, nachdem die Einwirkung beendet ist, bis zur Entfernung des freien Chlors erwärmt. Wird alsdann 1 ccm des Filtrats mit 3 ccm Zinnchlorürlösung versetzt, so darf innerhalb einer Stunde eine braune Färbung nicht eintreten. (D.)

1 g reducirtes Eisen werde mit 50 ccm Wasser und 5 g gepulvertem Quecksilberchlorid im Wasserbade unter häufigem Umschwenken solange erwärmt, bis dasselbe gelöst ist, die Flüssigkeit nach dem Erkalten mit Wasser bis zu 100 ccm aufgefüllt und filtrirt. 10 ccm des Filtrats werden zunächst mit 10 ccm verdünnter Schwefelsäure und hierauf mit Kaliumpermanganatlösung (5 = 1000) bis zur bleibenden Röthung versetzt; nach eingetretener Entfärbung, welche nöthigenfalls durch Zusatz von einigen Tropfen Weingeist veranlasst werden kann, werde 1 g Kaliumjodid zugegeben, und die Mischung bei gewöhnlicher Wärme im geschlossenen Gefässe eine Stunde lang stehen gelassen; es müssen alsdann zur Bindung des ausgeschiedenen Jods mindestens 16 ccm der Zehntel-Normal-Natriumthiosulfatlösung verbraucht werden. (E.)

Zu A. Dieser Absatz ist unverändert geblieben.

Zu B. Die Menge der Salzsäure ist hier aus den gleichen Gründen wie bei *Ferrum pulveratum* herabgesetzt worden; gleichzeitig ist auch die Wassermenge herabgesetzt worden, weil die jetzt vorgeschriebene Prüfung zweckmässig im Reagirrohre ausgeführt wird und hierbei ein zu grosses Volumen störend wirkt. Die Prüfung auf Schwefel wird in gleicher Weise angestellt, wie unter *Ferrum pulveratum* angegeben, doch soll das Bleiacetatpapier innerhalb 5 Sekunden überhaupt nicht verändert werden, das Präparat soll also praktisch frei von Schwefel sein. — Der in Salzsäure unlösliche Rückstand soll — ebenso wie früher — höchstens 1 Proc. betragen.

Zu C. Die Prüfung auf vorhandene Salze, namentlich Natriumkarbonat, ist dahin verschärft worden, dass der mit 10 ccm Wasser von 2 gr des Präparates erhaltene Auszug nicht nur neutral sein soll, sondern auch beim Verdampfen einen wägbaren Rückstand nicht hinterlassen darf. Es würden sich also auch Neutralsalze, z. B. Natriumchlorid und Natriumsulfat der Beobachtung nicht entziehen.

Zu **D.** Die vom Arzneibuche vorgeschriebene Prüfung des reducirten Eisens auf Arsen hat sich aus den bei *Ferrum pulveratum* angegebenen Gründen als ungeeignet erwiesen. Sie ist daher durch die unter **D.** vorstehend angeführte ersetzt worden, welche in der nämlichen Weise auszuführen ist, wie es unter *Ferrum pulveratum* näher angegeben ist.

Zu **E.** Wie schon im Kommentar von Hager-Fischer-Hartwich (Bd. I. S. 654) angegeben wurde, reichte die vom Arzneibuche vorgeschriebene Menge von rund 2,5 gr Quecksilberchlorid zur Auflösung von 1 gr reducirtem Eisen nicht hin. Die Menge ist daher auf 5 gr erhöht worden. Das Erwärmen ist solange fortzusetzen, bis alles Eisen gelöst ist. Zur Oxydation des Ferrosalzes in Ferrisalz ist konzentrierte Kaliumpermanganatlösung (5 = 1000) vorgeschrieben, auch erfolgt die Einwirkung des Ferrisalzes nunmehr während einer Stunde, aber bei gewöhnlicher Temperatur. Vergl. bei *Ferrum carbonicum saccharatum*.

Im Uebrigen hat sich an der Ausführung und Berechnung der Bestimmung nichts geändert.

### Ferrum sulfuricum siccum.

Der ganze Artikel (Seite 125), einschliesslich der Ueberschrift, erhält folgende Fassung:

#### Ferrum sulfuricum siccum.

##### Getrocknetes Ferrosulfat. (A.)

100 Theile Ferrosulfat werden in einer Porzellanschale auf dem Wasserbade allmählich erwärmt, bis sie 35 bis 36 Theile an Gewicht verloren haben. (B.)

Weisses, in Wasser langsam, aber ohne Rückstand lösliches Pulver, in den Anforderungen an die Reinheit dem Ferrosulfat entsprechend. (C.)

Die Lösung von 0,2 g getrocknetem Ferrosulfat in 10 ccm verdünnter Schwefelsäure werde mit Kaliumpermanganatlösung (5 = 1000) bis zur bleibenden Röthung versetzt; nach eingetretener Entfärbung, welche nöthigenfalls durch Zusatz von einigen Tropfen Weingeist veranlasst werden kann, werde 1 g Kaliumjodid zugegeben, und die Mischung bei gewöhnlicher Wärme im geschlossenen Gefässe eine Stunde lang stehen gelassen; es müssen alsdann zur Bindung des ausgeschiedenen Jods mindestens 10,8 ccm der Zehntel-Normal-Natriumthiosulfatlösung verbraucht werden. (D.)

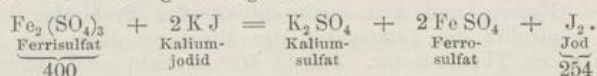
Zu **A.** Der Name „entwässertes Ferrosulfat“ ist, weil das Präparat noch Wasser enthält, in „getrocknetes Ferrosulfat“ umgewandelt worden. Noch zweckmässiger hätte es „verwittertes Ferrosulfat“ genannt werden können.

Zu **B.** Die Darstellungsvorschrift ist bis auf eine belanglose stylistische Verbesserung unverändert geblieben.

Zu **C.** Fallen gelassen ist die Forderung, dass das Pulver „mittelfein“ sein solle, dagegen ist die eigentlich selbstverständliche Forderung aufgenommen worden, dass das Präparat bezüglich seiner Reinheit den an das krystallisirte

Ferrosulfat gestellten Anforderungen entsprechen solle. Man verwende zu den Prüfungen jedesmal nur  $\frac{1}{2}$  der für das krystallisirte Ferrosulfat vorgeschriebenen Menge, prüfe also im Absatz 4 eine Lösung 0,7 = 20 an Stelle einer solchen von 1 = 20, verwende zu der in Absatz 4 vorgeschriebenen Prüfung nur 1,4 gr an Stelle von 2 gr.

Zu D. Neu aufgenommen ist die Bestimmung des Eisengehaltes. Die Ausführung geschieht in der nämlichen Weise, wie bei *Ferrum carbonicum saccharatum* angegeben. Die Berechnung ist folgende:



Aus dieser Gleichung geht hervor, dass für 254 Th. Jod, welche in Freiheit gesetzt sind, vorher 112 Th. (= 2 Atome Fe) metallisches Eisen im Zustande eines Ferrisalzes vorhanden gewesen sein müssen. Die verbrauchten 10,8 ccm  $\frac{1}{10}$ -Normal-Natriumthiosulfatlösung entsprechen  $10,8 \times 0,0127 \text{ gr} = 0,13716 \text{ gr}$  Jod. Diese 0,13716 gr Jod zeigen nach der Gleichung

$$127 : 56 = 0,13716 \text{ gr} : x \quad x = 0,06048 \text{ gr}$$

= 0,06048 gr metallisches Eisen, Fe an.

Da diese Menge Eisen in 0,2 gr getrocknetem Ferrosulfat mindestens enthalten sein soll, so ist für dieses ein Minimalgehalt von 30,24 Proc. metallischem Eisen (Fe) vorgeschrieben.

Das krystallisirte Ferrosulfat  $\text{FeSO}_4 + 7 \text{H}_2\text{O}$  enthält nach der Formel

$$278 : 56 = 100 : x \quad x = 20,14$$

= 20,14 Proc. metallisches Eisen (Fe).

Trocknen wir 100 Th. Ferrosulfat bis auf 65 bez. 64 Th. ein, so enthalten nunmehr 65 bez. 64 Th. des getrockneten Präparates 20,14 Th. metallisches Eisen. Wir erfahren den theoretischen Gehalt des Präparates an metallischem Eisen durch folgende Gleichungen:

$$65 : 20,14 = 100 : x \quad x = 30,98 \text{ Proc.}$$

$$64 : 20,14 = 100 : x \quad x = 31,47 \text{ Proc.}$$

Der theoretische Gehalt an metallischem Eisen würde demnach bei einem nach obiger Vorschrift dargestellten Präparate 30,98—31,47 Proc. betragen. Der Nachtrag hat also einen Spielraum von rund 0,7—1,2 Proc. gelassen.

## Glycerinum.

Absatz 5 (Seite 142) hat zu lauten:

Eine Mischung von 1 ccm Glycerin mit 1 ccm Ammoniakflüssigkeit werde bis zum beginnenden Aufwallen, jedoch nicht über 60°, erhitzt, sodann aus der Flamme entfernt und sofort mit 3 Tropfen Silbernitratlösung versetzt. Innerhalb 5 Minuten darf in dieser Mischung weder eine Färbung, noch eine braunschwarze Ausscheidung erfolgen.

Die vom Arzneibuche gegebene ursprüngliche Fassung dieses Absatzes lautete:

„1 ccm Glycerin werde mit 1 ccm Ammoniakflüssigkeit zum Sieden  
„erhitzt, und der siedenden Flüssigkeit alsdann 3 Tropfen Silber-  
„nitratlösung zugegeben. Innerhalb 5 Minuten darf in dieser Mischung  
„weder eine Färbung, noch eine Ausscheidung stattfinden.“

Diese Probe ist mit Recht vielfach beanstandet worden. Man musste sich nämlich fragen, bis zu welcher Temperatur erhitzt werden solle, ob nur bis zum Entweichen von Ammoniakblasen oder bis 100°. Wir hatten im Kommentar von Hager-Fischer-Hartwich Bd. II, S. 40 empfohlen, bis etwa 70° zu erwärmen und dann die Silbernitratlösung zuzufügen. Der Nachtrag ist noch milder; er schreibt nicht über 60° hinausgehendes Erhitzen vor.

Man verfährt zweckmässig wie folgt: Man erhitzt in einem Bechergläse destillirtes Wasser zum Sieden, nimmt das Glas vom Feuer weg, taucht ein die Mischung von Glycerin und Ammoniak enthaltendes Probirglas in das heisse Wasser und kontrolirt die Temperatur der Mischung durch ein in diese getauchtes sauberes Thermometer. Sobald 60° erreicht sind, nimmt man das Probirglas heraus, setzt 3 Tropfen Silbernitratlösung hinzu, mischt durch Schwenken und setzt das Glas unter loser Bedeckung 5 Minuten bei Seite. — Diese Probe wird von einem sonst guten Glycerin nur ausnahmsweise nicht gehalten werden. Um Irrthümer zu vermeiden, ist auf folgende Punkte zu achten: Man benutze absolut saubere Probirgläser, am besten solche aus Glas von Schott & Genossen in Jena. Man wische den Hals des Glycingefässes sauber ab, bevor man aus demselben Glycerin ausgiesst. Man gebe nicht mehr als 3 Tropfen Silbernitrat hinzu und erhitze nicht über 60, denn in konzentrierter Flüssigkeit, sowie bei höherer Temperatur wirkt Silberoxyd auch auf reines Glycerin unter Bildung von Glykolsäure und Ameisensäure ein, wobei Färbungen auftreten. Man wiederhole endlich die Probe mehrmals, wenn man eine Färbung beobachtet zu haben glaubt und erkläre das Glycerin nur dann für nicht probehaltig, wenn bei allen angestellten Versuchen ausnahmslos Braunfärbung eintritt.

Die Probe ist von vielen Zufälligkeiten abhängig, auch weiss man immer noch nicht, auf welche Verunreinigung durch sie geprüft werden soll.

## Hyoscinum hydrobromicum.

Der ganze Artikel (Seite 157), einschliesslich der Ueberschrift, erhält folgende veränderte Fassung:

## Scopolaminum hydrobromicum.

### Skopolaminhydrobromid.

Ansehnliche, farblose, rhombische Krystalle. 100 Theile verlieren über Schwefelsäure und bei 100° etwa 12,3 Theile an Gewicht. Das über Schwefelsäure getrocknete Salz schmilzt gegen 190°. In Wasser und in Weingeist löst sich das Salz leicht zu einer farblosen, blaues Lackmuspapier schwach röthenden Flüssigkeit von bitterem und zugleich kratzendem Geschmacke auf. In Aether und in Chloroform ist Skopolaminhydrobromid nur wenig löslich. Die wässrige Lösung des Skopolaminhydrobromids (1 = 60) wird durch Silbernitratlösung gelblich gefällt, durch Natronlauge weisslich getrübt, durch Ammoniakflüssigkeit dagegen nicht verändert.

0,01 g Skopolaminhydrobromid, mit 5 Tropfen rauchender Salpetersäure in einem Porzellanschälchen auf dem Wasserbade



eingedampft, hinterlässt einen kaum gelblich gefärbten Rückstand, welcher, nach dem Erkalten mit weingeistiger Kalilauge über-gossen, eine violette Färbung annimmt.

Bei Luftzutritt erhitzt, verbrenne Skopolaminhydrobromid, ohne einen Rückstand zu hinterlassen.

Sehr vorsichtig aufzubewahren.

Grösste Einzelgabe 0,0005 g. Grösste Tagesgabe 0,002 g.

**Geschichtliches.** Im Jahre 1880 theilte Ladenburg mit, er habe aus dem Hyoscyamus neben Atropin und Hyoseyamin eine neue, mit Atropin und Hyoseyamin isomere, nicht krystallisirende Base  $C_{17}H_{23}NO_3$  dargestellt und „Hyoscin“ benannt. Die nämliche Base wurde von ihm in den Duboisablätter nachgewiesen. Ihre mydriatischen Wirkungen wurden von Völkers festgestellt, Edlessen wandte das Hyoscin zuerst innerlich an. Das bromwasserstoffsaurer Salz wurde 1890 in das Deutsche Arzneibuch als *Hyoscinum hydrobromicum* aufgenommen.

1892 theilte alsdann E. Schmidt (Arch. Pharm. 1892, 207) mit, dass das Hyoscinhydrobromid des Handels im Wesentlichen nicht eine krystallisirende Base  $C_{17}H_{23}NO_3$ , sondern eine von dieser verschiedene der Zusammensetzung  $C_{17}H_{21}NO_4$  enthalte. Er nannte diese Base „Scopolamin“ und liess es unentschieden, ob die von Ladenburg als Hyoscin beschriebene Base existire oder nicht. Hesse bestätigte, dass das Hyoscin die Formel  $C_{17}H_{21}NO_4$  habe (Liebig's Annalen 1892, 271, 180). Ladenburg bestätigte, dass in dem Hyoscinhydrobromid des Handels eine Base  $C_{17}H_{21}NO_4$  (Scopolamin) enthalten sei, hielt aber auf Grund seiner Nachprüfungen daran fest, dass die 1880 von ihm untersuchte und „Hyoscin“ benannte Base die Zusammensetzung  $C_{17}H_{23}NO_3$  gehabt habe. — Auf Grund der erwähnten tatsächlichen Angaben erfolgte die Abänderung des Namens „Hyoscinum hydrobromicum“ in „*Scopolaminum hydrobromicum*“. Ganz neuerdings (Apoth.-Ztg. 1895, 187) giebt nun Hesse in einer vorläufigen Mittheilung an, dass das Scopolaminhydrobromid des Handels überhaupt keine einheitliche Substanz, sondern ein Gemenge zweier isomerer Basen ist. Die eine derselben sei das längst bekannte „Hyoscin“ ( $C_{17}H_{23}NO_3$ ), die andere nennt er „Atroscin“. — Da sich diese Angaben vorläufig nicht kontrolliren lassen, so werden wir uns im Nachstehenden an die Untersuchungen von E. Schmidt halten.

**Vorkommen.** Das Scopolamin ist neben Hyoseyamin und Atropin in vielen Solanaceen enthalten, meist jedoch in sehr geringer Menge. Am reichsten daran sind die Samen von *Hyoscyamus niger*, welche etwa 0,02—0,03 Proc. enthalten, und die Blätter von *Duboisia myoporoides*. Diese in Australien einheimische Solanee ist ein 4 bis 5 Meter hoher, baumartiger Strauch mit elliptischen ganzrandigen Blättern. Der Alkaloidgehalt dieser Pflanze ist ein verhältnissmässig bedeutender, besonders alkaloidreich sind die Blätter. Hyoseyamin ist nur in geringer Menge vorhanden, die Hauptmenge besteht aus einem Gemisch sirupförmiger Basen, unter denen Scopolamin vorhanden ist. Ausserdem ist es enthalten in der Wurzel von *Scopolia myoporoides*, im Stechapfelsamen und in der Belladonnawurzel.

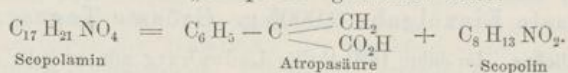
**Darstellung.** Die Samen von *Hyoscyamus niger* werden mit 80 bis 85procentigem Weingeist ausgezogen; der Weingeist wird im Vakuum abdestillirt. Das hinterbleibende Extrakt scheidet sich nach mehrtägigem Stehen in einen wässerigen Theil, welcher die Alkaloide als Salze organischer Säuren enthält, und in eine obenauf schwimmende Fettschicht. Man beseitigt die Fettschicht, setzt die Basen durch Zufügung von Alkali in Freiheit und schüttelt mit Aether aus. Die entwässerte Aetherlösung hinterlässt nach dem Verdunsten das Alkaloidgemenge als Sirup, aus welchem bei längerem Stehen das Hyoseyamin auskrystallirt. Die von letzterem abgepresste Mutterlauge enthält neben einer anderen amorphen Base, welche als „*Hyoscyaminum amorphum coloratum*“ in den Handel kommt, das Scopolamin. In ähnlicher Weise werden aus den Blättern von *Duboisia myoporoides* die Rohalkaloide gewonnen.

Aus den Rohalkaloiden scheidet man im Laboratorium das Scopolamin auf dem Umwege des Golddoppelsalzes ab; die Fabriken wenden einfachere, aber geheim gehaltene Methoden an, welche jedenfalls die Abscheidung durch Vermittelung einer schwer löslichen Verbindung des Scopolamins bewirken.

Um aus der freien Base das officinelle Hydrobromid zu gewinnen, stellt man mittels verdünnter Bromwasserstoffsäure eine schwach saure Lösung desselben her, ver-

dunstet diese bei gelinder Wärme, am besten im Vakuum, zur Sirupdicke und bringt einen gut ausgebildeten Krystall des Hydrobromids hinzu. Nach einigen Tagen ist die Krystallisation beendet, die Krystalle werden von der Lauge befreit und bei etwa 30° getrocknet.

**Chemie.** Das Scopolamin hat nach E. Schmidt die Zusammensetzung  $C_{17}H_{21}NO_4$ ; es ist demnach mit dem Cocaïn isomer. Beim Behandeln mit Alkalien oder Barytwasser wird es gespalten unter Bildung von Atropasäure und einer neuen, von E. Schmidt „Scopolin“ genannten Base:



[Das Hyoscin-Ladenburg wird in Tropasäure und Pseudotropin gespalten:  
 $C_{17}H_{23}NO_3 + H_2O = C_9H_{10}O_3 + C_8H_{15}NO$ ]

Das Scopolin bildet farblose, bei 110° schmelzende Krystalle und siedet bei 241—243°.

**Eigenschaften des Scopolamins.** Die freie Base bildet luftbeständige, ziemlich ansehnliche Krystalle, welche in Wasser wenig löslich, dagegen in Alkohol, Aether, Chloroform und verdünnten Säuren leicht löslich sind. Die alkoholische Lösung besitzt alkalische Reaktion. Die Formel der Base ist  $C_{17}H_{21}NO_4$ . Mol.-Gew. = 303. Im lufttrocknen Zustande schmelzen die Krystalle bei 59° zu einem farblosen Liquidum, welches auch nach längerer Zeit nicht wieder fest wird. Ueber Schwefelsäure verwandeln sich die Krystalle allmählich, unter Gewichtsverlust, in eine farblose, amorphe, fast glasartige Masse, die nicht wieder zur Krystallisation gebracht werden konnte. Es scheint überhaupt, als ob die Bedingungen, unter welchen krystallisiertes Scopolamin erhalten werden kann, noch nicht genau erforscht sind.

In seinem Verhalten gegen Reagentien nähert sich das Scopolamin ausserordentlich dem Hyoscyamin und Atropin:

Die schwach salzsaure Lösung wird durch Kaliumquecksilberjodid gelblich weiss, durch Phosphorwolframsäure und Quecksilberchlorid weiss gefällt. Gerbsäure giebt keinen Niederschlag, Platinchlorid fällt concentrirte Lösungen gelb, in verdünnten entsteht kein Niederschlag. Jodsäure bewirkt eine braune Fällung, Pikrinsäure scheidet ein gelbes Pikrat ab. Alkalien und Ammoniak erzeugen nur in concentrirten Lösungen ölige Niederschläge, verdünnte Lösungen werden nicht gefällt.

Charakteristisch für das Scopolamin ist das Goldchloriddoppelsalz,  $C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HCl \cdot AuCl_3$ . Dasselbe entsteht durch Fällung der mit Salzsäure schwach angesäuerten Lösung des Scopolaminhydrochlorids mit Goldchlorid. Es bildet, aus Wasser umkrystallisirt, breite, gelbe, glänzende Nadeln, die bei 212 bis 214° schmelzen. (Das Hyoscingoldchlorid-Ladenburg schmilzt bei 198°.)

Uebergiesst man Scopolamin oder eins seiner Salze mit einigen Tropfen rauchender Salpetersäure und trocknet auf dem Dampfbade ein, so bleibt ein kaum gelb gefärbter Rückstand, welcher, nach dem Erkalten mit alkoholischer Kalilauge übergossen, eine violette Färbung giebt, die nach kurzer Zeit in eine rothe übergeht. Diese Farbenreaktion hat das Scopolamin mit dem Atropin und Hyoscyamin (auch Hyoscin-Ladenburg?) gemein. Ebenso wirkt es wie diese erweiternd auf die Pupille des menschlichen Auges. Die Salze des Scopolamins reagiren schwach sauer und krystallisiren meist gut.

**Eigenschaften des Scopolaminhydrobromids.** Dasselbe bildet rhombische Krystalle, welche sich durch Grösse und Schärfe der Flächen auszeichnen; sie sind völlig farblos und durchsichtig und können bei Darstellung in grösserem Maassstabe leicht in Grössen von 5 bis 7 cm erhalten werden. In warmer Luft beginnen sie zu verwittern; bei 100° wird das Salz völlig wasserfrei. Der theoretische Gehalt an Krystallwasser beträgt 12,33, entsprechend der Formel  $C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HBr + 3H_2O$  für das lufttrockne Salz. Das bei 100° getrocknete

Salz beginnt bei 187° zu erweichen und ist bei 191° vollständig geschmolzen. In Wasser sowie in Weingeist ist das Scopolaminhydrobromid leicht löslich; die Lösung reagiert gegen Lackmus schwach sauer. Von Chloroform wird dasselbe nur wenig, von Aether fast gar nicht gelöst.

Das Scopolaminhydrobromid des Handels besteht in der Regel aus Bruchstücken grösserer Krystalle, bisweilen hat es auch die durch gestörte Krystallisation erhaltene klein krystallisirte Form. Letzteres Präparat ist vorzuziehen, weil es sich leichter dispensiren lässt.

*Scopolaminum hydrochloricum*,  $C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HCl + 2H_2O$ . Farblose, prismatische Krystalle, in Wasser sowie in Alkohol leicht löslich.

*Scopolaminum hydrojodicum*,  $C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HJ$ . Krystallisiert aus Alkohol wasserfrei. Kompakte, prismatische Krystalle, in Wasser mässig leicht, schwerer in Alkohol löslich.

**Prüfung.** Das Arzneibuch verlangt:

1. Völlige Flüchtigkeit beim Verbrennen. Eine kleine Menge des Salzes wird auf dem Platinblech verbrannt; es darf kein unverbrennlicher, aus anorganischen Verunreinigungen bestehender Rückstand hinterbleiben. — 2. Die in der wässrigen Lösung (1 = 60) durch Silbernitrat entstehende gelbliche Fällung besteht natürlich aus Silberbromid, Ag Br. Die weissliche Trübung der Lösung (1 = 60) durch Natronlauge beruht auf der Abscheidung des freien Scopolaminbase. Die Trübung entsteht übrigens nur bei Anwendung eines grossen Ueberschusses des Fällungsmittels und verschwindet nach einigen Sekunden wieder, indem das ausgeschiedene Scopolamin weiter zersetzt wird.

**Aufbewahrung.** Das Scopolaminhydrobromid ist eins der heftigsten Pflanzengifte; es muss daher sehr vorsichtig aufbewahrt werden. Wird das Präparat, vor Feuchtigkeit geschützt, in kleinen, gut verschlossenen Gefässen untergebracht, so hält es sich Jahre lang unverändert.

**Wirkung und Dosierung.** Das Scopolaminhydrobromid dient als äusserliches und innerliches Arzneimittel. Aeusserlich findet es als Mydriaticum die nämliche Anwendung wie Atropin und Homatropin: es erweitert die menschliche Pupille schneller, als dies durch eine gleich starke Atropinlösung geschieht, die Erweiterung ist auch eine stärkere, ihre Dauer aber kürzer. Zum Einträufeln in's Auge benutzt man in der Regel eine Lösung von 1:400. Innerlich ist es ein sehr energisches Hypnoticum (Narcoticum) und zwar wird es hauptsächlich bei Aufregungszuständen Geisteskranker bez. Tobsüchtiger gegeben. Die übliche Dosis ist 0,0005—0,001 (!) gr. Auch subkutan wird es angewendet; der Schlaf tritt gewöhnlich 10 bis 12 Minuten nach der Einspritzung ein und dauert 6 bis 8 Stunden. Die Dosis für subkutane Injektionen beträgt 0,0001—0,001 gr (!).

Grösste Einzelgabe 0,0005 gr; grösste Tagesgabe 0,002 gr. Wird eine wässrige Lösung des Scopolaminhydrobromids verordnet, so ist es angezeigt, dieselbe mit der Bezeichnung „Gift“ zu versehen, damit keine Verwechslung mit der farb- und fast geschmacklosen Flüssigkeit stattfindet.

## Jodum.

Absatz 5 (Seite 160) hat zu lauten:

Grösste Einzelgabe 0,02 g. Grösste Tagesgabe 0,1 g.

Pharm. Germ. I hatte gar keine Maximaldosis für Jod angegeben. Pharm. Germ. II u. III (Arzneibuch) gaben 0,05, bez. 0,2 gr an. Aus welchen Gründen die Herabsetzung der Maximaldosis um mehr als die Hälfte erfolgte, entzieht sich unserer Beurtheilung, da Intoxikationen durch arzneiliche Gaben von Jod inzwischen nicht bekannt geworden sind.

### Liquor Ferri acetici.

Der ganze Artikel (Seite 180), einschliesslich der Ueberschrift, erhält folgende veränderte Fassung:

### Liquor Ferri subacetici.

#### Basisch-Ferriacetatlösung. (A.)

5 Theile Eisenchloridlösung werden mit 25 Theilen Wasser verdünnt und alsdann unter Umrühren einer Mischung von 5 Theilen Ammoniakflüssigkeit und 100 Theilen Wasser zugefügt mit der Vorsicht, dass die Flüssigkeit alkalisch bleibe. Der Niederschlag wird mit Wasser so lange ausgewaschen, bis einige Tropfen des mit Salpetersäure angesäuerten Filtrats durch Silbernitratlösung nicht mehr getrübt werden (B.), dann möglichst stark ausgepresst und in einer Flasche mit 4 Theilen verdünnter Essigsäure an einem kühlen Orte unter öfterem Umschütteln so lange stehen gelassen, bis er sich vollkommen oder mit Hinterlassung eines sehr geringen Rückstandes aufgelöst hat. Hierauf setzt man der filtrirten Lösung so viel Wasser zu, dass ihr spec. Gewicht 1,087 bis 1,091 beträgt.

Flüssigkeit von rothbrauner Farbe, schwach nach Essigsäure riechend, in 100 Theilen 4,8 bis 5 Theile Eisen enthaltend. Dieselbe giebt in der Siedehitze allmählich (C.) einen rothbraunen Niederschlag und, mit Wasser bis zur gelblichen Farbe verdünnt, nach Zumischung einer kleinen Menge Salzsäure, auf Zusatz von Kaliumferrocyanidlösung einen blauen Niederschlag.

1 Theil Basisch-Ferriacetatlösung, mit 5 Theilen Wasser verdünnt, darf, nach Zusatz von etwas Salzsäure, durch Kaliumferricyanidlösung nicht gebläut werden. Das nach dem Ausfällen durch Ammoniakflüssigkeit erhaltene, farblose, alkalische Filtrat werde weder durch Schwefelwasserstoffwasser, noch, nach dem Ansäuern mit Salpetersäure, durch Baryumnitratlösung verändert, durch Silbernitratlösung nach 2 Minuten höchstens opalisirend getrübt, und hinterlasse nach dem Verdampfen und Glühen keinen Rückstand. (D.)

5 ccm geben nach dem Vermischen mit 10 ccm Normal-Kalilauge ein Filtrat, welches durch Schwefelwasserstoffwasser nicht verändert wird. (E.)

2 ccm werden, mit 1 ccm Salzsäure versetzt, nach dem Verschwinden der rothbraunen Färbung mit 20 ccm Wasser verdünnt und hierauf, nach Zusatz von 1 g Kaliumjodid, bei gewöhnlicher

Wärme im geschlossenen Gefässe eine Stunde lang stehen gelassen. Diese Mischung soll alsdann zur Bindung des ausgeschiedenen Jods 18,5 bis 19,5 ccm Zehntel-Normal-Natriumthio-sulfatlösung verbrauchen. (F.)

Vor Licht geschützt aufzubewahren.

Zu A. Die Veränderung der Namen entspricht der vom Arzneibuche sonst gebrauchten Nomenklatur und den thatsächlichen Verhältnissen, denn das Präparat ist in der That eine wässrige Auflösung von basischem Ferriacetat.

Zu B. Das Arzneibuch sagte: „der Niederschlag wird mit Wasser ausgewaschen“. Der Nachtrag lässt das Auswaschen so lange fortsetzen, bis das Filtrat annähernd frei ist von Chlor. Man wird hier zweckmässig nicht einige Tropfen, sondern 5—10 ccm des Filtrates zur Prüfung heranziehen.

Zu C. Das Arzneibuch sagte „dieselbe giebt in der Siedehitze einen rothbraunen Niederschlag“ . . . . Der Nachtrag beschreibt den Vorgang genauer und giebt an, dass der in der Siedehitze zu beobachtende Niederschlag „allmählich“ entsteht.

Zu D. Die Prüfung auf Schwefelsäure ist neu aufgenommen. Die Prüfung auf Chlor ist präziser dahin gefasst worden, dass das durch Füllen mit Ammoniak erhaltene alkalische Filtrat nach dem Ansäuern mit Salpetersäure durch Silbernitratlösung nach 2 Minuten höchstens opalisirend getrübt werden dürfe. Diese Zeitangabe fehlte im Arzneibuche.

Zu E. Dieser Absatz ist unverändert geblieben.

Zu F. Dieterich hat darauf aufmerksam gemacht, dass man die Salzsäure auf das basische Ferriacetat solange einwirken lassen müsse, bis die Umwandlung in Ferrichlorid vollständig beendet sei. Erst wenn dieser Punkt — welcher sich durch Uebergang der rothen Farbe in Gelb zu erkennen gebe — erreicht sei, dürfe man mit Wasser verdünnen und das Kaliumjodid zusetzen, andernfalls erhalte man zu niedrige Resultate bei der Titration. Dieser Anregung ist Rechnung getragen worden. Ausserdem erfolgt aus den unter *Ferrum carbonicum saccharatum* (Seite 63) angegebenen Gründen die Einwirkung des Ferrisalzes auf das Kaliumjodid bei gewöhnlicher Temperatur, dagegen ist die Einwirkungsdauer auf 1 Stunde ausgedehnt worden.

### Liquor Kalii arsenicosi.

Der ganze Artikel (Seite 188) erhält folgende Fassung:

1 Theil arsenige Säure und 1 Theil Kaliumcarbonat werden mit 1 Theil Wasser bis zur völligen Lösung gekocht und hierauf 40 Theile Wasser hinzugefügt. Nach dem Erkalten sind 10 Theile Weingeist, 5 Theile Lavendelspirit und soviel Wasser zuzugeben, dass das Gesamtgewicht 100 Theile beträgt.

(A.) Klare, farblose, stark alkalische, in 100 Theilen 1 Theil arsenige Säure enthaltende Flüssigkeit, welche nach dem Ansäuern mit Salzsäure nicht gelb gefärbt oder gefällt wird, wohl aber durch nachherigen Zusatz von Schwefelwasserstoffwasser.

5 ccm, mit einer Lösung von 1 g Natriumbicarbonat in 20 ccm Wasser und mit einigen Tropfen Stärkelösung vermischt (B.),

müssen 10 ccm Zehntel-Normal-Jodlösung entfärben; durch einen weiteren Zusatz von 0,1 ccm Zehntel-Normal-Jodlösung entstehe eine blaue Färbung, welche nicht sofort wieder verschwinde.

Sehr vorsichtig aufzubewahren.

Grösste Einzelgabe 0,5 g. Grösste Tagesgabe 2,0 g.

Zu A. Die jetzt gegebene Vorschrift schreibt die gleiche Menge Weingeist, aber nur den  $\frac{1}{3}$  Theil aromatischen Spiritus und zwar an Stelle des Karmelitergeistes Lavendelspiritus vor. Man erhält in Folge dessen einen leicht klar werdenden Liquor. Uebrigens ist das Präparat auch ausdrücklich als „klare Flüssigkeit“ beschrieben, was das Arzneibuch unbestimmt gelassen hatte.

Zu B. Bei der Gehaltsbestimmung ist nicht mehr 1 gr Natriumbikarbonat und 20 ccm Wasser, vielmehr ist eine Lösung von 1 gr Natriumbikarbonat in 20 ccm Wasser zu 5 ccm des Liquors zuzusetzen. Diese Lösung ist unter Ausschluss von Erwärmung zu bereiten. Bei dem Zusatz der  $\frac{1}{10}$  Jodlösung betrachte man den Endpunkt der Reaktion erst dann als gekommen, wenn die Blaufärbung der Flüssigkeit 1–2 Minuten lang beständig bleibt.

### Pilulae.

In Absatz 1 auf Zeile 15 (Seite 236) ist das Wort „Kreosot“ zu streichen.

Die Streichung ist erfolgt, weil für die Bereitung der Kreosotpillen eine besondere Vorschrift gegeben wurde. Siehe *Pilulae Kreosoti* S. 46.

### Pilulae aloëticae ferratae.

Auf Zeile 1 des Textes (Seite 236) ist an Stelle des Wortes „Entwässertes“ zu setzen:

Getrocknetes.

Die Aenderung erfolgte, weil die deutsche Bezeichnung des *Ferrum sulfuricum siccum* in „Getrocknetes Ferrosulfat“ abgeändert wurde.

### Sebum ovile.

Auf Zeile 1 des Textes (Seite 265) ist vor dem Worte „Schafes“ einzuschalten:

gesunden.

Damit ist gesagt, dass von kranken Thieren abstammendes Hammeltalg, welches bekanntlich zur Seifenfabrikation verwerthet werden darf, zum Arzneigebrauch nicht verwendet werden dürfe. Da es kein Mittel giebt, das von gesunden Thieren stammende Talg von dem von kranken Thieren abstammenden zu unterscheiden, so empfiehlt sich die Selbstdarstellung des Präparates.

## Sulfonalum.

Der letzte Absatz (Seite 296) hat zu lauten:

Grösste Einzelgabe 2,0 g. Grösste Tagesgabe 4,0 g.

Die von dem Arzneibuch für das Sulfonal vorgeschriebenen „höchsten Gaben“ waren 4 gr bez. 8 gr. Die Herabsetzung erfolgte aus nachstehenden Gründen:

Es hat sich herausgestellt, dass der längere Gebrauch hoher Sulfonalgaben (z. B. von 4 gr) doch nicht ohne Bedenken ist. Er hat nämlich bisweilen eine eigenthümliche Veränderung des Blutes zur Folge, welche sich im Auftreten von „Hämatoporphyrin“ im Harn äussert. Diese Erscheinung wird „Hämatoporphyrinurie“ genannt. — Ausserdem aber hat man gefunden, dass kleinere Dosen Sulfonal, z. B. von 2 gr, den nämlichen hypnotischen Effekt haben wie die grösseren, wenn man dafür sorgt, dass das Sulfonal in hinreichend grossen Mengen warmer wässriger Flüssigkeit gelöst genommen wird.

Hämatoporphyrin. Wird Oxyhämoglobin (Blutfarbstoff) mit Säuren behandelt, so spaltet es sich in Eiweiss und Hämatin. Das Hämatin ist ein bräun-

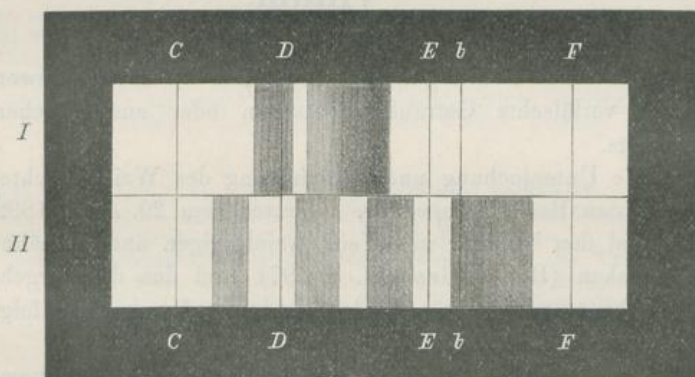


Fig. 6.

Spektrum des Hämatoporphyrins. I in saurer Lösung, II in alkalischer Lösung

liches, eisenhaltiges Pigment. Löst man es in konc. Schwefelsäure oder erhitzt man es mit rauchender Salzsäure auf  $160^{\circ}\text{C}$ ., so wird das Eisen in Form eines Salzes ausgeschieden und „eisenfreies Hämatin“ oder Hämatoporphyrin gebildet. Theoretisch stellt man sich vor, dass die bei Sulfonalgebrauch im Blute angereicherten Sulfoäuren die Umwandlung des Blutfarbstoffs in Hämatoporphyrin bewirken. Nach Hoppe-Seiler ist die Zusammensetzung des Hämatoporphyrins  $\text{C}_{34}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O}_6$ , nach Nencki und Sieber  $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_3$ ; nach letzteren ist es also isomer mit Bilirubin.

Hämatoporphyrin ist in Wasser unlöslich, wenig löslich in verdünnten, leichter in starken Säuren, leicht löslich in verdünnten oder konzentrierten Alkalilösungen. Die sauren Lösungen zeigen himbeerrothe bis kirschrothe Färbung, die alkalischen Lösungen sehen roth bis violett, bis braun aus. Bei der spektral-analytischen Prüfung zeigen:

1. die sauren Lösungen einen nicht sehr dunklen Absorptionsstreifen zwischen C und D, dicht an D anliegend, und einen breiteren dunklen Streifen zwischen D und E, näher an D als an E;

2. die alkalischen Lösungen 4, bei passender Konzentration auch 5 Absorptionsstreifen, von denen der erste zwischen C und D, nahe an D, der

zweite und dritte zwischen *D* und *E*, jeder einer dieser Linien nahe, der vierte von *b* bis *F*, diese beiden Linien an den Rändern einschliessend, gelegen ist.

Nachweis des Hämatoporphyrins im Harn. Hämatoporphyrin enthaltender Harn ist himbeer- bis kirschroth gefärbt und reagirt stets stark sauer. Man fällt 200—400 ccm des Harns mit alkalischer Barytlösung (1 Vol. gesättigte Baryumchloridlösung und 2 Vol. gesättigte Baryhydratlösung). Der Niederschlag wird mit Wasser ausgewaschen, alsdann mit Alkohol übergossen, welcher verdünnte Schwefelsäure enthält. Man filtrirt, verdünnt mit Wasser, schüttelt, um fremde Farbstoffe zu entfernen, mit Chloroform aus und prüft alsdann zunächst die saure, später auch die mit Natronlauge alkalisch gemachte Flüssigkeit vor dem Spektroskop.

## Vinum.

Der ganze Artikel (Seite 336) erhält folgende Fassung:

### Vinum.

Wein; Vin; Wine.

Das durch Gährung aus dem Saft der Weintraube gewonnene, nicht verfälschte Getränk, deutschen oder ausländischen Ursprungs.

Die Untersuchung und Beurtheilung des Weines richtet sich nach den Bestimmungen des Gesetzes vom 20. April 1892, betreffend den Verkehr mit Wein, weinhaltigen und weinähnlichen Getränken (Reichs-Gesetzbl. S. 597) und den dazu ergehenden Ausführungsvorschriften, jedoch unbeschadet der nachfolgenden besonderen Grundsätze.

Der Gehalt des Weines an Schwefelsäure darf in einem Liter Flüssigkeit nicht mehr betragen, als sich in 2 g Kaliumsulfat vorfindet.

Südweine (Xeres, Portwein, Madeira, Marsala u. s. w.) sollen in einem Liter Flüssigkeit nicht weniger als 140 und nicht mehr als 200 ccm Weingeist enthalten.

Der Artikel „Wein“ im Arzneibuche lautete:

„Deutsche und ausländische, weisse und rothe, auch süsse Weine, sämtlich aus dem Saft der Weintraube gewonnen“.

Der Entwurf zum Nachtrage enthielt nach folgenden Absatz, der in dessen bei der endgültigen Fassung gestrichen wurde:

„St. Georger, Menescher, Oedenburger, Ruster, Tockayer Ausbruchweine sollen in einem Liter Flüssigkeit nach Abzug des Zuckers mindestens 45 gr Extraktstoffe, ferner mindestens 0,5 gr Phosphorsäure und 3,5 gr Asche (Mineralbestandtheile) enthalten.“

Sonstige Süssweine (Malaga etc.) sollen in einem Liter Flüssigkeit nach Abzug des Zuckers mindestens 40 gr Extraktstoffe, ferner mindestens 0,4 gr Phosphorsäure und 2,5 gr Asche (Mineralbestandtheile) enthalten.

Das Weingesetz, auf welches hier Bezug genommen ist, lautet unter Weglassung der Strafbestimmungen:



Gesetz, betreffend den Verkehr mit Wein, weinhaltigen und weinähnlichen Getränken vom 20. April 1892.

Wir Wilhelm, von Gottes Gnaden deutscher Kaiser, König von Preussen etc. verordnen im Namen des Reichs, nach erfolgter Zustimmung des Bundesraths und des Reichstags, was folgt:

## § 1.

Die nachbenannten Stoffe, nämlich:

Lösliche Aluminiumsalze (Alaun u. dergl.),	Unreiner (freien Amylalkohol enthaltender)
Bariumverbindungen,	Sprit,
Borsäure,	Unreiner (nicht technisch reiner) Stärke-
Glycerin,	zucker,
Kermesbeeren,	Strontiumverbindungen,
Magnesiumverbindungen,	Theerfarbstoffe,
Salicylsäure,	

oder Gemische, welche einen dieser Stoffe enthalten, dürfen Wein, weinhaltigen oder weinähnlichen Getränken, welche bestimmt sind, Anderen als Nahrungs- oder Genussmittel zu dienen, bei oder nach der Herstellung nicht zugesetzt werden.

## § 2.

Wein, weinhaltige oder weinähnliche Getränke, welchen, den Vorschriften des § 1 zuwider, einer der dort bezeichneten Stoffe zugesetzt ist, dürfen weder feilgehalten, noch verkauft werden.

Dasselbe gilt für Rothwein, dessen Gehalt an Schwefelsäure in 1 Liter Flüssigkeit mehr beträgt, als sich in 2 gr neutralen schwefelsauren Kaliums vorfindet. Diese Bestimmung findet jedoch auf solche Rothweine nicht Anwendung, welche als Dessertweine (Süd-, Süssweine) ausländischen Ursprungs in den Verkehr kommen.

## § 3.

Als Verfälschung oder Nachmachung des Weines im Sinne des § 10 des Gesetzes, betreffend den Verkehr mit Nahrungsmitteln, Genussmitteln und Gebrauchsgegenständen, vom 14. Mai 1879 (Reichs-Gesetzblatt, S. 145) ist nicht anzusehen:

1. die anerkannte Kellerbehandlung einschliesslich der Haltbarmachung des Weines, auch wenn dabei Alkohol oder geringe Mengen von mechanisch wirkenden Klärungsmitteln (Eiweiss, Gelatine, Hausenblase u. dergl.) von Kochsalz, Tannin, Kohlensäure, schwelliger Säure oder daraus entstandener Schwefelsäure in den Wein gelangen; jedoch darf die Menge des zugesetzten Alkohols bei Weinen, welche als deutsche in den Verkehr kommen, nicht mehr als 1 Raumtheil auf 100 Raumtheile Wein betragen;
2. die Vermischung (Verschnitt) von Wein mit Wein;
3. die Entsäuerung mittels reinen, gefällten, kohlensauren Kalks;
4. der Zusatz von technisch reinem Rohr-, Rüben- oder Invertzucker, technisch reinem Stärkezucker, auch in wässriger Lösung; jedoch darf durch den Zusatz wässriger Zuckerlösung der Gehalt des Weines an Extraktstoffen und Mineralbestandtheilen nicht unter die bei ungezuckertem Wein des Weinbaugebietes, dem der Wein nach seiner Benennung entsprechen soll, in der Regel beobachteten Grenzen herabgesetzt werden.

## § 4.

Als Verfälschung des Weines im Sinne des § 10 des Gesetzes vom 14. Mai 1879 ist insbesondere anzusehen die Herstellung von Wein unter Verwendung

1. eines Aufgusses von Zuckerwasser auf ganz oder theilweise ausgepresste Trauben;
2. eines Aufgusses von Zuckerwasser auf Weinhefe;
3. von Rosinen, Korinthen, Saccharin oder anderen als den in § 3 No. 4 bezeichneten Süsstoffen, jedoch unbeschadet der Bestimmung im Absatz 3 dieses Paragraphen;
4. von Säuren oder säurehaltigen Körpern oder von Bouquetstoffen;
5. von Gummi oder anderen Körpern, durch welche der Extraktgehalt erhöht wird, jedoch unbeschadet der Bestimmungen in § 3 No. 1 und 4.

Die unter Anwendung eines der vorbezeichneten Verfahren hergestellten Getränke oder Mischungen derselben mit Wein dürfen nur unter einer ihre Beschaffenheit erkenn-

bar machenden oder einer anderweiten, sie von Wein unterscheidenden Bezeichnung (Tresterwein, Hefenwein, Rosinenwein, Kunstwein oder dergl.) feilgehalten oder verkauft werden.

Der blosse Zusatz von Rosinen zu Most oder Wein gilt nicht als Verfälschung bei solchen Weinen, welche als Dessertweine (Süd-, Süssweine) ausländischen Ursprungs in den Verkehr kommen.

## § 5.

Die Vorschriften in den §§ 3 und 4 finden auf Schaumweine nicht Anwendung.

## § 6.

Die Verwendung von Saccharin und ähnlichen Süsstoffen bei der Herstellung von Schaum- oder Obstwein einschliesslich Beerenobstwein ist als Verfälschung im Sinne des § 10 des Gesetzes vom 14. Mai 1879 anzusehen.

## § 10.

Die Vorschriften des Gesetzes vom 14. Mai 1879 bleiben unberührt, soweit die §§ 3 und 6 des gegenwärtigen Gesetzes nicht entgegenstehende Bestimmungen enthalten. Die Vorschriften in den §§ 16, 17 des Gesetzes vom 14. Mai 1879 finden auch bei Zuwiderhandlungen gegen die Vorschriften des gegenwärtigen Gesetzes Anwendung.

## § 11.

Der Bundesrath ist ermächtigt, die Grenzen festzustellen, welche

- a) für die bei der Kellerbehandlung in den Wein gelangenden Mengen der im § 3 No. 1 bezeichneten Stoffe, soweit das Gesetz selbst die Mengen nicht festsetzt, sowie
  - b) für die Herabsetzung des Gehaltes an Extraktstoffen und Mineralbestandtheilen im Falle des § 3 No. 4
- maassgebend sein sollen.

Bekanntmachung, betreffend die Ausführung des Gesetzes über den Verkehr mit Wein, weinhaltigen und weinähnlichen Getränken. Vom 29. April 1892.

Bei Wein, welcher nach seiner Benennung einem inländischen Weinbaugebiete entsprechen soll, darf durch den Zusatz wässriger Zuckerlösung

- a) der Gesamtgehalt an Extraktstoffen nicht unter 1,5 gr, der nach Abzug der nicht flüchtigen Säuren verbleibende Extraktgehalt nicht unter 1,1 gr, der nach Abzug der freien Säuren verbleibende Extraktgehalt nicht unter 1 gr,
  - b) der Gehalt an Mineralbestandtheilen nicht unter 0,14 gr
- in einer Menge von 100 ccm Wein herabgesetzt werden.

Für den weniger Gesetzeskundigen lässt sich der Hauptinhalt dieses Gesetzes in folgende Sätze zusammenfassen<sup>1)</sup>:

1. Als Wein im Sinne dieses Gesetzes ist das durch alkoholische Gährung des Traubensaftes unter Anwendung der „anerkannten“ kellermässigen Behandlung, einschliesslich eines Zusatzes von höchstens 1 Vol.-Proc. Alkohol, der Entsäuerung mittels gefällten kohlensauren Kalks und des Verschnitts von Wein mit Wein, sowie eines durch die Bekanntmachung vom 29. April 1892 begrenzten Zusatzes wässriger Zuckerlösung erhaltene Getränk anzusehen.

2. Bezeichnungen wie „Naturwein“, „reiner Wein“ und ähnliche dürfen nur dem durch alkoholische Gährung des Traubensaftes unter Anwendung der „anerkannten“ kellermässigen Behandlung, einschliesslich eines Zusatzes von höchstens 1 Vol.-Proc. Alkohol, der Entsäuerung mittels kohlensauren Kalks und des Verschnitts von Wein mit Wein erhaltenen Getränk ertheilt werden. Der Zusatz von Zucker oder wässriger Zuckerlösung bei oder nach der Herstellung solchen Weines ist (ohne Deklaration) verboten.

3. Petiotisirte Weine (Tresterweine), Hefenweine, Rosinenweine, Kunstweine, Weine, welchen Saccharin und ähnliche Süsstoffe (Dulcin) zugesetzt sind, dürfen nur unter Bezeichnungen feilgehalten oder verkauft werden, welche über die Beschaffenheit der Weine einen Zweifel nicht zulassen.

<sup>1)</sup> S. Jahrbuch z. Pharm. Kalender 1893.

4. Schaumweine und Obstweine sind nicht als „Wein“ im Sinne dieses Gesetzes aufzufassen.

5. Rothweine dürfen nicht mehr Schwefelsäure in 1 Liter enthalten, als 2 gr neutralem Kaliumsulfat entspricht. Ausgenommen hiervon sind die rothen Dessertweine, welche als solche ausländischen Ursprungs in den Verkehr gelangen.

6. Die Herstellung von Dessertweinen, welche als solche ausländischen Ursprungs in den Verkehr kommen, aus Rosinen mit Wein oder Most ist gestattet.

7. Naturweinen, Weinen, Tresterweinen, Hefenweinen, Rosinenweinen, Kunstweinen, Schaumweinen und Obstweinen dürfen die in § 1 genannten Stoffe bei oder nach der Herstellung nicht zugesetzt werden. Ausgenommen sind natürlich die Medikamente enthaltenden Medicinalweine (Rhabarberwein, Pepsinwein, Kampherwein u. dgl.).

8. Die Verwendung von Saccharin und ähnlichen Süsstoffen ist verboten bei der Herstellung von Wein (einschliesslich Naturwein), Schaumwein und Obstwein. Die mit Saccharin bereiteten Getränke oder Mischungen derselben mit Wein unterliegen dem Deklarationszwange. Das Nämliche gilt für Dulcin und etwa noch zu entdeckende Süsstoffe.

**Bereitung.** Zur Gewinnung von Wein werden nur die völlig reifen Trauben (von *Vitis vinifera* L.) herangezogen. Sowohl weisse als auch blaue Trauben können weissen Wein liefern. Zu diesem Zweck müssen die Fruchtschalen der letzteren, welche den Weinfarbstoff enthalten, möglichst schnell vom Most getrennt werden. Lässt man dagegen die Fruchtschalen der blauen Trauben während der Gährung im Most, so extrahirt der entstehende Alkohol den Farbstoff, und man erhält rothe Weine. Nur die Beeren der „Färbertraube“ liefern gefärbten Most, daher unter allen Umständen rothen Wein.

Man entfernt die sog. „Kämme“ von den Beeren, zerquetscht diese und presst, falls man Weisswein gewinnen will, den Beerensaft (Most) bald ab. Bei Erzeugung von Rothwein verbleiben die Beerenschalen während der Gährung in dem Most.

Der „Most“ hat sehr verschiedene Zusammensetzung, enthält z. B. 0,4 bis 2 % Säure und 10—30 % Zucker. Ueberlässt man ihn sich selbst, so geräth er bei mittlerer Temperatur freiwillig in alkoholische Gährung. Letztere wird hervorgerufen durch Hefezellen, welche theils schon den Beeren aufgesessen haben, theils aus der Luft in den Most gelangen; z. B. *Saccharomyces elyptsoideus*, gewöhnliche Weinhefe, *S. conglomeratus*, *S. apiculatus*, *S. Pastorianus* u. a. Durch die Gährung wird der im Moste vorhandene Zucker in Alkohol und Kohlensäure gespalten:  $C_6H_{12}O_6 = 2C_2H_5.OH + 2CO_2$ . In dem Maasse, wie die Flüssigkeit alkoholreich wird, scheidet sich das ursprünglich im Most gelöste Kaliumbitartrat an den Wandungen der Lagerfässer als „Weinstein“ ab. Mit dem Weinstein fällt auch die Hauptmenge der den Most trübenden Bestandtheile (Eiweissstoffe, Gummi) aus. Der fertig gegohrene Wein wird schliesslich der „kellermässigen Behandlung“ unterworfen. Zu dieser gehören: das Filtriren, das Schönen mit Hausenblase, Leim, Gelatine, Eiweiss, ferner das Schwefeln der Fässer und das Ausschwenken derselben mit Alkohol.

Weinverbesserung und -Vermehrung. In guten Jahren enthält die Weinbeere viel Zucker und nur wenig Säure. Der Most liefert alsdann ohne weitere Behandlung trinkbaren Wein. In schlechten Jahren sinkt der Gehalt an Zucker, während der Säuregehalt stark erhöht ist. Trinkbare Weine können alsdann nur durch geeignete Behandlung des Mostes erzeugt werden. — Zu diesem Zwecke bestimmt man a) den Säuregehalt des Mostes durch Titriren mit  $\frac{1}{5}$ -Natronlauge, b) den Zuckergehalt und zwar entweder mit Hilfe von Mostwaagen (nach Oechsle, v. Babo, Balling, Wagner) oder polarimetrisch, am genauesten gewichtsanalytisch nach Allihn. — Die wichtigsten Verfahren sind folgende:

1. Das Chaptalisiren. Man entzieht dem Most oder Wein einen Theil der Säure durch Calciumkarbonat (Marmorstaub) und ersetzt den fehlenden Zucker durch Zusatz von Rohrzucker, reinem Traubenzucker oder Invertzucker.

Kommentar. Nachtrag.

6

2. Das Gallisiren. Es geht von der Voraussetzung aus, dass ein trinkbarer Wein dann erzielt wird, wenn der Most 24 Proc. Zucker, 0,6 Proc. freie Säure und 75,4 Proc. Wasser enthält. Zuckerarme und säurereiche Weine werden durch Verdünnung mit Wasser also auf den vorgeschriebenen Säuregrad gebracht, der fehlende Zucker wird alsdann als Rohrzucker zugesetzt.

Hat man z. B. einen Most von 16,7 Proc. Zucker, 0,8 Proc. Säure und 82,5 Proc. Wasser, so sind — um ihn auf 0,6 Proc. Säure und 24 Proc. Zucker zu bringen — 18 Proc. Wasser und 15,3 Proc. Zucker zuzusetzen. Man vermehrt dadurch den Wein von 100 Th. auf 133 Th. — In ganz schlechten Jahren steigt der Säuregehalt oft auf 1,4—1,6 Proc. Auf solche Moste angewendet, würde das Gallisiren zur Panscherei ausarten. Das verbietet das Weingesetz: der Extraktgehalt des Weines soll durch den Zusatz von Zuckerwasser nicht unter 1,5 gr pro 100 ccm herabgesetzt werden. — In solchen Jahren setzt man den Säuregehalt der Moste zunächst durch das Gallisiren beträchtlich herab und entzieht dem Weine eine weitere Menge von Säure durch Marmorzusatz (Chaptalisiren).

3. Das Petiotisiren besteht darin, dass man auf die Weintrester Zuckerwasser aufgiesst und diese Mischung der Gärung überlässt. Man erhält so Getränke, welche natürlich weniger Säure enthalten als Naturwein, aber in Bezug auf Alkoholgehalt und Bouquet diesem gleichkommen. Durch Vermischung der ersten Anzüge mit dem normal vergohrenen Wein lassen sich recht brauchbare Getränke herstellen. Die späteren Anzüge werden mit Weinsäure versetzt und liefern den sogen. „Haustrunk“ oder „Tresterwein“. Dieselben Trester können mehrmals hintereinander zum Vergähren von Zuckerwasser benutzt werden. Da alle diese Produkte immer noch wohlschmeckend und bouquetreich sind, so geht daraus hervor, dass die Schalen der Weinbeeren an der Bildung des Bouquets wesentlich betheiligt sind.

4. Das Gipsen. Dasselbe geschieht namentlich in Frankreich und anderen südlichen Ländern, um eine schnellere Klärung herbeizuführen, die Farbe des Weines zu erhöhen und grössere Haltbarkeit zu erzielen. Man bestreut zu diesem Zwecke die Trauben mit nicht unbedeutenden Mengen Gips. Dieser setzt sich mit dem Kaliumbitartrat des Weines in der Weise um, dass sich Calciumtartrat bildet, welches abgetrennt wird, und Kaliumsulfat, welches in Lösung bleibt.

Man erkennt daher das stattgehabte Gipsen im Weine an der Erhöhung des Schwefelsäuregehaltes. Um einen auffällig hohen Schwefelsäuregehalt herabzumindern, machen die Producenten bisweilen Zusätze von Baryt- und Strontiansalzen (s. S. 79).

Der zulässige Gehalt an Schwefelsäure ist in den meisten Ländern gesetzlich normirt.

5. Das Scheelisiren besteht in einem Zusatz von Glycerin zum fertigen Wein. Letzterer wird dadurch haltbarer und vollmundiger. Der Zusatz ergibt sich analytisch in der Verschiebung des Gehaltes an Glycerin zum Alkoholgehalt.

6. Das Alkoholisiren besteht in Zusätzen von Alkohol zu alkoholarmen Weinen zum Zweck der Konservirung. In Deutschland ist der Alkoholzusatz gesetzlich beschränkt. Die meisten südlichen Weine erhalten erhebliche Zusätze von Alkohol.

**Klassifikation.** Man unterscheidet nach der Farbe weisse und rothe Weine, nach dem Geschmacke süsse und nicht süsse Weine. Ausserdem werden die Weine meist nach den Produktionsländern eingetheilt. Im Allgemeinen aber können folgende Hauptgruppen unterschieden werden:

1. Gewöhnliche oder völlig vergohrene Weine. Der ursprüngliche Zuckergehalt des Mostes ist bis auf Spuren vergohren. In solchen Weinen findet man selten mehr als 0,1 Proc. Zucker. Hierher gehören die gewöhnlichen Rhein- und Moselweine.

2. Zuckerarme Weine (im analytischen Sinne) sind solche, welche in 100 ccm weniger als 0,5 gr Zucker enthalten.

3. Zuckerreiche Weine (im analytischen Sinne) sind solche, welche in 100 ccm mehr als 0,5 gr Zucker enthalten.

4. Süssweine werden die deutlich süss schmeckenden genannt.

5. Südweine sind die in südlichen Gegenden producirt. Sie sind feurig, alkoholfreich; der Alkohol ist zum Theil als „Sprit“ zugesetzt.

6. Ausbruchweine. Diese werden hergestellt aus besonders reifen, am Stock etwas geschumpften, edlen Trauben; hierher gehören die rheinischen „Ausbruchweine“. Ferner dadurch, dass am Stock getrocknete Beeren (Trockenbeeren, Cibebe) mit gewöhnlichem Wein ausgelaut werden. Hierher gehören die süssen Ungarweine (Tokayer, Ruster, Menescher). Ein Theil der Trockenbeeren wird wohl auch durch Zucker ersetzt.

7. Gekochte Weine. Man setzt dem Most während der Hauptgärung künstlich (durch Kochen oder Eindampfen) concentrirten Most zu. Hierher gehören die griechischen Malvasiaweine, ferner der spanische Malaga.

8. Liqueurweine. Diese werden in der Weise dargestellt, dass die Gärung des Mostes durch reichlichen Zusatz von Alkohol unterdrückt wird. Auf diese Weise behalten die Weine einen Theil des Zuckers, ferner besitzen sie meist einen hohen Alkoholgehalt, aber der Alkohol ist nur zum Theil durch Gärung in dem Weine selbst entstanden.

Die chemische Untersuchung. Für den Apotheker wird es sich in der Regel lediglich darum handeln, festzustellen, ob ein vorliegender Wein den durch den Nachtrag gestellten Anforderungen genügt. Zur Beantwortung dieser Frage kann man sich auf die Ermittlung der wichtigeren Daten beschränken. Im Allgemeinen werden hierfür die nachstehenden Bestimmungen ausreichen:

- |                              |                                |
|------------------------------|--------------------------------|
| 1. Spec. Gewicht des Weines. | 6. Schwefelsäure.              |
| 2. Alkoholgehalt.            | 7. Chlor.                      |
| 3. Extrakt.                  | 8. Glycerin.                   |
| 4. Asche.                    | 9. Säure.                      |
| 5. Phosphorsäure.            | 10. Zucker, bez. Polarisation. |

Hieran würde sich anzuschliessen haben die Prüfung auf die in § 1 des Weingesetzes aufgeführten Stoffe, event. noch diejenige auf fremde Farbstoffe.

Zu allen quantitativen Bestimmungen werden gemessene Mengen Wein in Arbeit genommen; die erhaltenen Resultate werden auf 100 bez. 1000 ccm Wein angegeben. Der abzumessende Wein muss die Temperatur von 15° C. haben.

#### 1. Specificisches Gewicht.

Die Bestimmung desselben erfolgt meist zu dem Zwecke, um die Identität von Weinproben festzustellen. Liegen z. B. mehrere Flaschen Wein der gleichen Sorte vor, so empfiehlt es sich, zunächst deren Identität durch Bestimmung des specificischen Gewichtes zu kontrolliren. Man kann folgende Methoden anwenden:

a) Durch Pyknometer. In diesem Falle benutzt man zweckmässig Pyknometer nach Reischauer mit eingeschliffenem Stopfen und zwar solche von 50—100 ccm Inhalt.

b) Durch die Mohr-Westphal'sche Waage. Falls man diese anwendet, muss das Instrument vorher durch pyknometrische Bestimmungen kontrollirt sein.

c) Durch Aräometer. Auch diese müssen vorher mit Hilfe des Pyknometers justirt sein, ausserdem aber müssen diese Instrumente so fein sein, dass sie noch das Ablesen der 4. Decimale gestatten.

Die Bestimmungen des specificischen Gewichtes sind genau bei 15° C. auszuführen. Von den angeführten Methoden giebt a) die zuverlässigsten Ergebnisse, b) hat den Vortheil schneller Ausführbarkeit sowie geringen Bedarfs an Material, c) giebt brauchbare Resultate, wenn die Aräometer richtig justirt sind, bedarf aber meist einer grösseren Menge von Material, wie a und b.

#### 2. Alkohol.

Die Bestimmung des Alkohols kann entweder direkt oder indirekt erfolgen:

a) Direkt. Man bringt in ein Kölbchen von etwa 200 ccm Fassungsraum 50 ccm Wein (bei 15° gemessen), sowie einige Bimsteinstückchen, setzt einen Kugelaufsatz auf, verbindet diesen mit einem Kühler und destillirt nun über einem Drahtnetz auf freiem Feuer  $\frac{2}{3}$  des Weines in ein 50 ccm haltendes Pyknometer ab. Alsdann füllt man das Destillat mit destillirtem Wasser bis zu 50 ccm bei 15° C. auf und bestimmt das specificische Gewicht der woldurchmischten Flüssigkeit bei 15° C. entweder durch Wägung im Pyknometer, oder durch die Mohr-Westphal'sche Waage oder mit Hilfe von Aräometern. Aus dem specificischen Gewicht ergiebt sich der Alkoholgehalt der Flüssigkeit direkt nach den Windisch'schen Alkoholtabelle.

Den im Kolben verbliebenen Destillationsrückstand benutzt man zweckmässig zur Bestimmung der Phosphorsäure oder des Extraktgehaltes (indirekt).

b) Indirekt. Man bestimmt das spezifische Gewicht des Weines ( $P$ ) pyknometrisch bei  $15^{\circ}$  C. Alsdann dampft man 50 ccm des Weines in einer Porzellanschale auf dem Wasserbade bis auf  $\frac{1}{3}$  des ursprünglichen Volumens ein, bringt den Rückstand noch warm (um das Ausscheiden von Kaliumbitartrat zu vermeiden) in ein Pyknometer und füllt nach dem Erkalten bis zu 50 ccm auf. Man bestimmt alsdann das spezifische Gewicht des entgeisteten, mit Wasser auf das ursprüngliche Volumen aufgefüllten Weines ( $P_1$ ) und berechnet die Differenz zwischen  $P_1$  und  $P$ . Diese Differenz ( $P_1 - P$ ) stellt diejenige Zahl dar, um welche der Weingeistgehalt das spezifische Gewicht des Weines erniedrigt hatte. Zieht man diese Zahl (d. h. die gefundene Differenz) von 1,000 ab, so erhält man das spezifische Gewicht einer wässrigen Weingeistlösung von dem nämlichen Alkoholgehalt, wie ihn der Wein ursprünglich besass. — Man beachte, dass man durch Bestimmung des spezifischen Gewichtes des ursprünglichen und des entgeisteten Weines sowohl die Alkoholbestimmung als auch die Extraktbestimmung zu kontrolliren vermag.

Arbeitet man mit dem Pyknometer, so genügen zu der genannten Bestimmung 50 ccm. Bei Anwendung der Westphal'schen Waage muss man 100 ccm, bei Benutzung von Spindeln 200 ccm Wein in Arbeit nehmen.

### 3. Extrakt.

Die Bestimmung kann gleichfalls auf direktem oder indirektem Wege geschehen.

a) Direkt. Man beachte, dass die im Nachstehenden angegebenen Verfahren auf Vereinbarungen beruhen, also genau innegehalten werden müssen.

1. Bei zuckerarmen Weinen, welche nicht mehr als 0,5 gr Zucker in 100 ccm enthalten: 50 ccm des Weines werden in einer 75 ccm fassenden Platinschale mit flachem Boden von 85 mm Durchmesser, 20 mm Höhe, im Gewicht von etwa 20 gr (sogen. Weinschale) im Wasserbade bis zum dicken Extrakt eingedampft, alsdann  $2\frac{1}{2}$  Stunden hindurch im Wasserbadtrockenschranke getrocknet und nach dem Erkalten im Exsikkator gewogen.

2. Bei zuckerreichen Weinen d. h. solchen, welche in 100 ccm mehr als 0,5 gr Zucker enthalten: Man verdampft entweder eine geringere Menge Wein oder 50 ccm entsprechend verdünnten Weines, so dass etwa 1,0—1,5 gr Extrakt schliesslich zur Wägung gelangen. Die zu verdampfende Menge oder die zweckmässige Verdünnung ist entweder durch einen Verdampfungsversuch zu bestimmen oder aus der indirekten Extraktbestimmung zu berechnen.

Man achte auf die äusseren Eigenschaften des erhaltenen Weinextraktes: Spiessige Krystalle in demselben weisen auf Mannit, dünnflüssige Beschaffenheit weist auf Zusatz von Glycerin hin. Das gewogene Extrakt benutzt man zur Aschenbestimmung.

b) Indirekt. Man bestimmt das spezifische Gewicht des entgeisteten und wieder auf das ursprüngliche Gewicht aufgefüllten Weines bei  $15^{\circ}$  C. Aus dem so gefundenen spezifischen Gewicht ergibt sich der Extraktgehalt aus den Tabellen von Balling, Schultze, Hager.

Die Ausführung der indirekten Extraktbestimmung ist für alle Fälle zu empfehlen, da sich aus den spezifischen Gewichten des ursprünglichen, sowie des entgeisteten, auf das ursprüngliche Volumen aufgefüllten Weines eine Kontrolle für die Alkoholbestimmung sowie die direkte Bestimmung des Extraktes ergibt.

Die direkte Bestimmung des Extraktes, bei welcher übrigens stets etwas Glycerin mit verdampft, giebt vergleichbare Resultate nur bei extraktarmen Weinen. Bei diesen stimmen direkte und indirekte Bestimmung gut überein. — Bei extraktreichen Weinen ist die indirekte Bestimmung der direkten vorzuziehen und zwar benutze man für konzentrierte Weine die Tabellen von Balling

Tabelle zur Bestimmung des Extraktgehaltes aus dem spezifischen Gewichte des entgeisteten und wieder auf das ursprüngliche Volumen aufgefüllten Weines (Hager, Schultze).

Hager	Spec. Gew.	Schultze	Hager	Spec. Gew.	Schultze	Hager	Spec. Gew.	Schultze	Hager	Spec. Gew.	Schultze
0,84	1,0038	1,00	1,39	1,0063	1,64	1,94	1,0088	2,28	2,48	1,0113	2,92
0,86	1,0039	1,02	1,42	1,0064	1,67	1,96	1,0089	2,30	2,50	1,0114	2,94
0,88	1,0040	1,05	1,44	1,0065	1,69	1,98	1,0090	2,33	2,52	1,0115	2,97
0,90	1,0041	1,08	1,46	1,0066	1,72	2,00	1,0091	2,35	2,54	1,0116	2,99
0,92	1,0042	1,10	1,48	1,0067	1,74	2,03	1,0092	2,38	2,57	1,0117	3,02
0,94	1,0043	1,13	1,50	1,0068	1,77	2,05	1,0093	2,41	2,59	1,0118	3,05
0,96	1,0044	1,15	1,52	1,0069	1,79	2,07	1,0094	2,43	2,61	1,0119	3,07
0,98	1,0045	1,18	1,55	1,0070	1,82	2,09	1,0095	2,46	2,64	1,0120	3,10
1,00	1,0046	1,21	1,57	1,0071	1,84	2,11	1,0096	2,48	2,66	1,0121	3,12
1,02	1,0047	1,23	1,59	1,0072	1,87	2,14	1,0097	2,51	2,68	1,0122	3,15
1,04	1,0048	1,26	1,61	1,0073	1,90	2,16	1,0098	2,53	2,70	1,0123	3,17
1,06	1,0049	1,29	1,64	1,0074	1,92	2,18	1,0099	2,56	2,72	1,0124	3,20
1,08	1,0050	1,31	1,66	1,0075	1,95	2,21	1,0100	2,58	2,75	1,0125	3,23
1,10	1,0051	1,34	1,68	1,0076	1,97	2,23	1,0101	2,61	2,77	1,0126	3,25
1,12	1,0052	1,36	1,70	1,0077	2,00	2,25	1,0102	2,64	2,79	1,0127	3,28
1,15	1,0053	1,39	1,72	1,0078	2,02	2,27	1,0103	2,66	2,82	1,0128	3,30
1,17	1,0054	1,41	1,75	1,0079	2,05	2,30	1,0104	2,69	2,84	1,0129	3,33
1,19	1,0055	1,44	1,77	1,0080	2,07	2,32	1,0105	2,71	2,86	1,0130	3,35
1,22	1,0056	1,46	1,79	1,0081	2,10	2,34	1,0106	2,74	2,88	1,0131	3,38
1,25	1,0057	1,49	1,82	1,0082	2,12	2,36	1,0107	2,76	2,90	1,0132	3,41
1,27	1,0058	1,51	1,84	1,0083	2,15	2,38	1,0108	2,79	2,92	1,0133	3,43
1,30	1,0059	1,54	1,86	1,0084	2,17	2,40	1,0109	2,82	2,94	1,0134	3,46
1,32	1,0060	1,56	1,88	1,0085	2,20	2,42	1,0110	2,84	2,96	1,0135	3,48
1,34	1,0061	1,59	1,90	1,0086	2,23	2,44	1,0111	2,87	2,98	1,0136	3,51
1,37	1,0062	1,62	1,92	1,0087	2,25	2,46	1,0112	2,89	3,00	1,0137	3,54

Tabelle zur Bestimmung des Extraktgehaltes aus dem spezifischen Gewichte des entgeisteten und wieder auf das ursprüngliche Volumen aufgefüllten Weines bei 15° C. nach Halenke und Möslinger.

Spec. Gew.	100 cem = gr Trocken- substanz	Spec. Gew.	100 cem = gr Trocken- substanz	Spec. Gew.	100 cem = gr Trocken- substanz
1,050	13,13	1,071	18,66	1,092	24,24
1,051	13,39	1,072	18,93	1,093	24,51
1,052	13,66	1,073	19,19	1,094	24,78
1,053	13,92	1,074	19,46	1,095	25,05
1,054	14,18	1,075	19,72	1,096	25,31
1,055	14,44	1,076	19,99	1,097	25,58
1,056	14,71	1,077	20,25	1,098	25,85
1,057	14,97	1,078	20,52	1,099	26,11
1,058	15,23	1,079	20,78	1,100	26,38
1,059	15,50	1,080	21,05	1,101	26,65
1,060	15,76	1,081	21,32	1,102	26,92
1,061	16,02	1,082	21,58	1,103	27,18
1,062	16,29	1,083	21,85	1,104	27,45
1,063	16,55	1,084	22,11	1,105	27,72
1,064	16,82	1,085	22,38	1,106	27,99
1,065	17,08	1,086	22,65	1,107	28,22
1,066	17,34	1,087	22,91	1,108	28,48
1,067	17,61	1,088	23,18	1,109	28,75
1,068	17,87	1,089	23,44	1,110	29,02
1,069	18,14	1,090	23,71		
1,070	18,40	1,091	23,98		

und Schultze. Jedenfalls ist stets anzugeben, nach welcher Tabelle der Extraktgehalt indirekt bestimmt wurde.

Nach Skalweit entsprechen die Hager'schen Zahlen den dünneren Weinen besser, die Schultze'schen besser den körperreichen. Gut stimmende Angaben werden erhalten, wenn man das Mittel aus den Angaben von Hager und Schultze zieht.

Das Protokoll der Versammlung zu Neustadt a. H. vom 6. August 1893 empfiehlt bei Süssweinen die indirekte Methode unter Benutzung der Schultze'schen Tabelle. Von den so erhaltenen Werthen ist in jedem Falle der Werth von 0,3 gr in Abzug zu bringen. Bei allen Weinen, deren spezifisches Gewicht nach dem Entgeisten und Auffüllen 1,050 und darüber beträgt, ist die Tabelle von Halenke und Möslinger in Anwendung zu bringen.

#### 4. Glycerin.

Je nachdem zuckerarme oder zuckerreiche Weine vorliegen, ist die eine oder die andere der nachfolgenden, vereinbarten Methoden anzuwenden. Beide beruhen auf der Abscheidung des Zuckers als in Alkohol unlöslichem Zuckerkalk.

a) Bei gewöhnlichen Weinen: 100 ccm Wein werden auf dem Wasserbade in einer geräumigen, nicht flachen Porzellanschale auf etwa 10 ccm eingedampft. Dann setzt man etwa 5 gr Seesand, sowie Kalkmilch bis zur stark alkalischen Reaktion hinzu und verdampft bis fast zur Trockne. Zu dem Rückstand giebt man in kleinen Antheilen unter gutem Durchrühren 50 ccm Alkohol von 96 Proc., erwärmt auf dem Wasserbade (unter Umrühren) und bringt den gleichmässigen Brei auf ein Filter. Auf diesem wäscht man den Rückstand unter Umrühren mit einem Glasstabe mit schwach erwärmtem Alkohol (96 Proc.) aus, bis 150—200 ccm verbraucht sind. Man verdunstet den weingeistigen Auszug im Wasserbade bis zur Konsistenz eines zähen Sirups oder destillirt ihn auch ab.

Nach dem Erkalten fügt man zu dem Verdampfungsrückstand 10 ccm absoluten Alkohol (99,5 Proc.), worin sich die zähe Masse meist völlig auflöst, dann setzt man 15 ccm wasserfreien Aether hinzu. Es entsteht eine milchige Ausscheidung, die sich harzartig an den Wandungen des Gefässes festsetzt. Man lässt also die Flüssigkeit im verschlossenen Kolben bis zur Klärung stehen und giesst oder filtrirt (Nachwaschen mit einer Mischung von 10 Vol. Alkohol und 15 Vol. Aether) sie in ein Wäggläschen mit Glasstopfen von etwa 50 ccm Inhalt bei 40 mm Höhe. In diesem verdunstet man den Auszug zunächst an einem warmem Orte, sodann im Wasserbade bis zur Sirupkonsistenz, trocknet eine Stunde lang im Wasserbad-Trockenschrank und wägt nach völligem Erkalten im Exsikkator.

b) Bei Süssweinen (welche mehr als 5 gr Zucker in 100 ccm enthalten) setzt man zu 50 ccm in einem geräumigen Kolben etwas Seesand und eine hinreichende Menge pulverig gelöschten Kalkes und erwärmt unter Umschütteln auf dem Wasserbade. Nach dem Erkalten werden 100 ccm Weingeist von 96 Vol.-Proc. zugefügt, der sich bildende Niederschlag wird absetzen gelassen, darauf durch Filtration gesammelt und mit Weingeist von 96 Proc. nachgewaschen.

Das Filtrat wird durch Abdestilliren oder Verdampfen auf etwa 10 ccm gebracht und nun unter Zusatz von Seesand und Kalkmilch, wie unter a) angegeben ist, weiter verarbeitet.

#### 5. Freie Säuren.

(Gesammtmenge der sauer reagirenden Bestandtheile des Weines.) Man wendet 25 ccm Wein an und bestimmt die freie Säure durch Titriren mit  $\frac{1}{10}$  Normal-Alkali. Bei Weissweinen setzt man einige Tropfen Lackmustinktur hinzu und bestimmt den genauen Neutralitätspunkt durch Tüpfelung auf empfind-



liches Lackmus-Postpapier. Bei Rothweinen ist ein Zusatz von Lackmustinktur nicht erforderlich; hier ist der Weinfarbstoff selbst Indikator. Enthalten Weine reichliche Mengen von Kohlensäure, so sind sie von dieser durch kräftiges Schütteln möglichst zu befreien.

Das zur Neutralisation verbrauchte Alkali ist auf Weinsäure zu berechnen. 1 ccm  $\frac{1}{10}$  Normal-Alkali ist = 0,0075 gr Weinsäure.

#### 6. Flüchtige Säuren.

Man bringt in einen Kolben von 300 ccm Fassungsraum 50 ccm Wein, fügt eine Messerspitze Tannin (zur Vermeidung des Schäumens) hinzu und verbindet den Kolben einerseits mit einem Liebig'schen Kühler, andererseits mit einer als Dampfentwickler dienenden Kochflasche. Man destillirt nun im Wasserdampfstrom 200 ccm ab und leitet die Destillation so, dass der Wein zu Ende des Versuches höchstens auf  $\frac{1}{4}$  seines Volumens concentrirt ist. Zu empfehlen ist der Apparat von Landmann (Zeitschr. analyt. Chem. 22, S. 516).

Das Destillat wird mit Lackmustinktur versetzt und mit  $\frac{1}{10}$  Normallauge titirt. Das verbrauchte Alkali berechnet man auf Essigsäure. 1 ccm  $\frac{1}{10}$  Normallauge ist = 0,006 gr Essigsäure.

Zieht man die zur Neutralisation der flüchtigen Säure verbrauchte Menge Alkali von der zur Neutralisation der Gesamtsäure verbrauchten Menge Alkali ab, so erhält man die zur Bindung der fixen (nicht flüchtigen Säuren) erforderliche Menge Alkali, welche auf Weinsäure zu berechnen ist.

#### 7. Weinstein und freie Weinsäure.

a) Qualitative Prüfung auf freie Weinsäure: Man versetzt 20 bis 30 ccm Wein mit gefälltem und dann fein geriebenem Weinstein, schüttelt wiederholt, filtrirt nach einer Stunde ab, setzt zur klaren Lösung 2 bis 3 Tropfen einer 20proc. Lösung von Kaliumacetat und lässt die Flüssigkeit 12 Stunden stehen. Das Schütteln und Stehenlassen muss bei möglichst gleich bleibender Temperatur stattfinden. Bildet sich während dieser Zeit ein irgend erheblicher Niederschlag, so ist freie Weinsäure zugegen und unter Umständen die quantitative Bestimmung dieser und des Weinstein's nöthig.

Die Methode lässt zunächst den Wein bei einer bestimmten Temperatur mit Weinstein sättigen. Alsdann wird etwa noch vorhandene freie Weinsäure in Weinstein übergeführt, welcher nunmehr ausfallen muss. Zur Erlangung verwerthbarer Ergebnisse ist es nothwendig, den ganzen Versuch in möglichst gleichmässiger Temperatur (z. B. im Keller) durchzuführen.

b) Quantitative Bestimmung des Weinstein's und der freien Weinsäure. In zwei verschliessbaren Gefässen werden je 20 ccm Wein mit 200 ccm Aether-Alkohol (gleiche Volumen) gemischt, nachdem der einen Probe 2 Tropfen einer 20 proc. Lösung von Kaliumacetat (entsprechend etwa 0,2 gr Weinsäure) zugesetzt worden waren. Die Mischungen werden stark geschüttelt und dann 16 bis 18 Stunden bei niedriger Temperatur (zwischen 0 bis 10° C.) stehen gelassen, die Niederschläge abfiltrirt, mit Aether-Alkohol ausgewaschen und titirt. Es ist zweckmässig, die Ausscheidung durch Zusatz von Quarzsand zu fördern. Die Lösung von Kaliumacetat muss neutral oder sauer sein. Der Zusatz einer zu grossen Menge Kaliumacetat kann verursachen, dass sich weniger Weinstein abscheidet.)

Der Faktor<sup>1)</sup> für Weinstein ist = 0,01881 + 8 mgr Korrektur für 100 ccm Wein. 100 Th. Weinstein sind = 79,74 Th. Weinsäure. Der Sicherheit wegen ist zu prüfen, ob in dem Filtrat von der Gesamtweinsäurebestimmung durch Zusatz weiterer 2 Tropfen Kaliumacetatlösung noch ein Niederschlag entsteht.

<sup>1)</sup> d. h. 1 ccm  $\frac{1}{10}$  Normallauge zeigt 0,01881 gr Weinstein an. Hierzu sind für 100 gr Wein noch 0,008 gr hinzuzuzählen, welche erfahrungsgemäss in Lösung bleiben.

In besonderen Fällen ist die Methode von Barth und Nessler anzuwenden. — Die Gegenwart erheblicher Mengen von Sulfaten beeinträchtigt den Werth der Methoden.

#### 8. Aepfelsäure, Bernsteinsäure, Citronensäure.

Methoden zur Bestimmung bezw. Trennung dieser Säuren können zur Zeit nicht empfohlen werden.

#### 9. Salicylsäure.

Zum Nachweise derselben sind 100 ccm Wein wiederholt mit Chloroform auszuschütteln, das Chloroform ist zu verdunsten und die wässrige Lösung des Verdampfungsrückstandes mit stark verdünnter Eisenchloridlösung zu prüfen.

Zur annähernd quantitativen Bestimmung genügt es, den beim Verdunsten des Chloroforms hinterbleibenden Rückstand, der nochmals aus Chloroform umzukrystallisiren ist, zu wägen.

Zum Nachweise sehr kleiner Mengen von Salicylsäure ist das Verfahren von Röse<sup>1)</sup> zu empfehlen.

#### 10. Borsäure.

Nach Meissl (Zeitschr. analyt. Chem. 1882, S. 531) gelingt der Nachweis noch von 0,001—0,002 gr in folgender Weise:

100 ccm Wein werden mit Kalkmilch alkalisch gemacht, eingedampft und verascht. Die Asche löst man in möglichst wenig konzentrierter Salzsäure, filtrirt von der Kohle ab und dampft das Filtrat zur Trockne, bis alle überschüssige Salzsäure verdampft ist. Hierauf befeuchtet man mit stark verdünnter Salzsäure, durchtränkt den Krystallbrei mit Curcumatinktur und trocknet auf dem Wasserbade ein. Bei Gegenwart der geringsten Menge von Borsäure erscheint der Rückstand deutlich zinnober- bis kirschroth. Die mit Curcuma geprüfte Asche kann noch zur Hervorbringung der grünen Flammenreaktion benutzt werden.

Man beachte, dass sehr geringe Mengen von Borsäure auch in normalen Weinen vorkommen (Soltsien, Ripper, Baumert).

#### 11. Gerbstoff.

Falls eine quantitative Bestimmung des Gerbstoffes (event. des Gerb- und Farbstoffes) erforderlich erscheint, so ist die Neubauer'sche Chamäleon-Methode anzuwenden. S. Kommentar von Hager-Fischer-Hartwich Bd. I S. 185. In der Regel genügt folgende Art der Beurtheilung des Gerbstoffgehaltes:

In 100 ccm Wein werden, wenn nöthig, mit titrirter Alkaliflüssigkeit die freien Säuren bis auf 0,5 gr in 100 ccm abgestumpft. Sodann fügt man 1 ccm einer 40 proc. Natriumacetatlösung und zuletzt tropfenweise unter Vermeidung eines Ueberschusses 10 proc. Eisenchloridlösung hinzu. 1 Tropfen der Eisenchloridlösung genügt zur Ausfällung von 0,05 gr Gerbstoff. — Junge Weine sind durch energisches Schütteln von der absorbirten Kohlensäure zu befreien.

#### 12. Zucker.

Der Zucker ist nach Zusatz von Natriumkarbonat nach der Fehling'schen Methode unter Benutzung getrennter Lösungen und bei zuckerreichen Weinen (d. h. Weinen, welche mehr als 0,5 gr Zucker in 100 ccm enthalten) unter Berücksichtigung der von Soxhlet bezw. Allihn angegebenen Modifikationen zu bestimmen und als Traubenzucker zu berechnen. Stark gefärbte Weine sind bei niedrigem Zuckergehalte mit gereinigter Thierkohle, bei hohem Zuckergehalte mit Bleiessig zu entfärben und dann mit Natriumkarbonat zu versetzen.

Deutet die Polarisirung auf Vorhandensein von Rohrzucker (s. Polarisirung) hin, so ist der Zucker nach Inversion der Lösung (Erhitzen mit Salzsäure) in

<sup>1)</sup> Archiv für Hygiene 1886, IV, S. 127.

der angeführten Weise nochmals zu bestimmen. Aus der Differenz ist der Rohrzucker zu berechnen.

Kupferlösung: 500 ccm enthalten 34,639 gr reines, lufttrocknes, krystallisiertes Kupfersulfat.

Seignettesalzlösung: 500 ccm enthalten 173 gr krystallisiertes Seignettesalz und 125 gr Kalihydrat.

Zum Gebrauche werden gleiche Volumen beider Lösungen, welche getrennt aufzubewahren sind, gemischt.

In völlig vergohrenen, zuckerarmen Weinen kann der Zucker nach dem bekannten Fehling'schen Verfahren titrimetrisch bestimmt werden.

Bei zuckerreichen Weinen ist wie folgt zu verfahren: Man neutralisirt 100 ccm Wein genau mit Natronlauge, entfernt den Alkohol durch Eindampfen auf  $\frac{1}{3}$  und füllt mit Wasser bis zum ursprünglichen Volumen wieder auf. Roth-

Tabelle zur Ermittlung des Traubenzuckers aus den gewichtsanalytisch bestimmten Kupfermengen nach Allihn.

Cu mgr	Traubenzucker mgr	Cu mgr	Traubenzucker mgr	Cu mgr	Traubenzucker mgr	Cu mgr	Traubenzucker mgr	Cu mgr	Traubenzucker mgr	Cu mgr	Traubenzucker mgr
10	6,1	86	43,9	162	82,7	238	122,8	314	164,2	390	207,1
12	7,1	88	44,9	164	83,8	240	123,9	316	165,3	392	208,3
14	8,1	90	45,9	166	84,8	242	125,0	318	166,4	394	209,4
16	9,0	92	46,9	168	85,9	244	126,0	320	167,5	396	210,6
18	10,0	94	47,9	170	86,9	246	127,1	322	168,6	398	211,7
20	11,0	96	48,9	172	87,9	248	128,1	324	169,7	400	212,9
22	12,0	98	49,9	174	89,0	250	129,2	326	170,9	402	214,1
24	13,0	100	50,9	176	90,0	252	130,3	328	172,0	404	215,2
26	14,0	102	51,9	178	91,1	254	131,4	330	173,1	406	216,4
28	15,0	104	52,9	180	92,1	256	132,4	332	174,2	408	217,5
30	16,0	106	54,0	182	93,1	258	133,5	334	175,3	410	218,7
32	17,0	108	55,0	184	94,2	260	134,6	336	176,5	412	219,9
34	18,0	110	56,0	186	95,2	262	135,7	338	177,6	414	221,0
36	18,9	112	57,0	188	96,3	264	136,8	340	178,7	416	222,2
38	19,9	114	58,0	190	97,3	266	137,8	342	179,8	418	223,3
40	20,9	116	59,1	192	98,4	268	138,9	344	180,9	420	224,5
42	21,9	118	60,1	194	99,4	270	140,0	346	182,1	422	225,7
44	22,9	120	61,1	196	100,5	272	141,1	348	183,2	424	226,9
46	23,9	122	62,1	198	101,5	274	142,2	350	184,3	426	228,0
48	24,9	124	63,1	200	102,6	276	143,3	352	185,4	428	229,2
50	25,9	126	64,2	202	103,7	278	144,4	354	186,6	430	230,4
52	26,9	128	65,2	204	104,7	280	145,5	356	187,7	432	231,6
54	27,9	130	66,2	206	105,8	282	146,6	358	188,9	434	232,8
56	28,8	132	67,2	208	106,8	284	147,7	360	190,0	436	233,9
58	29,8	134	68,2	210	107,9	286	148,8	362	191,1	438	235,1
60	30,8	136	69,3	212	109,0	288	149,9	364	192,3	440	236,3
62	31,8	138	70,3	214	110,0	290	151,0	366	193,4	442	237,5
64	32,8	140	71,3	216	111,1	292	152,1	368	194,6	444	238,7
66	33,8	142	72,3	218	112,1	294	153,2	370	195,7	446	239,8
68	34,8	144	73,4	220	113,2	296	154,3	372	196,8	448	241,0
70	35,8	146	74,4	222	114,3	298	155,4	374	198,0	450	242,2
72	36,8	148	75,5	224	115,3	300	156,5	376	199,1	452	243,4
74	37,8	150	76,5	226	116,4	302	157,6	378	200,3	454	244,6
76	38,8	152	77,5	228	117,4	304	158,7	380	201,4	456	245,7
78	39,8	154	78,6	230	118,5	306	159,8	382	202,5	458	246,9
80	40,8	156	79,6	232	119,6	308	160,9	384	203,7	460	248,1
82	41,8	158	80,7	234	120,7	310	162,0	386	204,8	462	249,3
84	42,8	160	81,7	236	121,7	312	163,1	388	206,0		

Die dazwischen liegenden Werthe lassen sich leicht durch Interpolation berechnen.

weine werden vor dem Eindampfen entweder durch Thierkohle oder durch Bleiessig und Natriumkarbonat (s. o.) entfärbt.

Man stellt nun durch einen titrimetrischen Versuch den ungefähren Zuckergehalt fest und die Lösung so ein, dass sie etwa 1 Proc. Zucker enthält. Man verfährt nun nach Allihn<sup>1)</sup> wie folgt:

Man mischt in einer Porzellanschale 30 ccm Kupfersulfatlösung, 30 ccm Seignettesalzlösung, sowie 60 ccm Wasser und erhitzt zum Sieden. Alsdann lässt man 25 ccm der auf rund 1 Proc. Zucker eingestellten und filtrirten Lösung zufließen und erhält noch 2 Minuten im Sieden. — Das ausgeschiedene Kupferoxydul wird vor der Wasserluftpumpe durch ein Asbestfilter filtrirt, mit heissem Wasser, Alkohol und Aether nachgewaschen, alsdann getrocknet und im Wasserstoffstrom zu metallischem Kupfer reducirt. Das Resultat ist auf Traubenzucker zu berechnen.

Der der erhaltenen Kupfermenge entsprechende Betrag an Traubenzucker ergibt sich direkt aus der von Allihn aufgestellten Tabelle.

Enthält der Wein neben reducirendem Zucker noch Rohrzucker, so ist die nämliche Bestimmung auch noch mit dem invertirten Weine auszuführen.

Zum Zwecke der Inversion erhitzt man 200 ccm Wein in einem  $\frac{1}{4}$  Liter-Kolben mit 10—15 Tropfen Salzsäure von 1,11 spec. Gew.  $\frac{1}{2}$  Stunde lang im lebhaft siedenden Wasserbade. Nach dem Erkalten ist die Zuckerlösung, wie oben angegeben, zur Bestimmung nach Allihn vorzubereiten.

### 13. Polarisation.

1. Bei Weissweinen. 60 ccm Wein werden mit 3 ccm Bleiessig versetzt, worauf man den Niederschlag abfiltrirt. Zu 30 ccm des Filtrates setzt man 1,5 ccm einer gesättigten Lösung von Natriumkarbonat, filtrirt nochmals und polarisirt das Filtrat. Man arbeitet so mit einer Verdünnung von 10:11.

2. Bei Rothweinen. 60 ccm Wein werden mit 6 ccm Bleiessig versetzt. Zu 30 ccm des Filtrates fügt man alsdann 3 ccm der gesättigten Natriumkarbonatlösung, filtrirt nochmals und polarisirt. Man arbeitet in diesem Falle mit einer Verdünnung von 5:6.

Die Polarisation ist im 220 mm-Rohr des Wild'schen Polaristrobometers auszuführen oder auf diese Drehung umzurechnen. Es sind stets grosse, genaue Apparate zu benutzen. (Siehe weiter unten).

Die zu polarisirenden Lösungen müssen farblos sein. Erreicht man bei Rothweinen durch das angegebene Verfahren Farblosigkeit nicht, so sind die Zusätze von Bleiessig und Natriumcarbonat entsprechend zu erhöhen. — Bei zuckerarmen Weinen kann man zur Entfärbung auch möglichst kleine Mengen gereinigter Thierkohle (auf 25 ccm = 3—4 gr Thierkohle) anwenden; in diesem Falle ist natürlich Natriumkarbonat nicht hinzuzusetzen. Zuckerreiche Weine sind wegen des Absorptionsvermögens der Kohle für Zucker stets durch Bleiessig zu entfärben.

Beträgt die Drehung unter den oben angegebenen Verhältnissen (auf den unverdünnten Wein berechnet) nicht mehr als  $+0,3^{\circ}$  (Wild), so ist sie als normal anzusehen. Im anderen Falle ist folgendes Verfahren einzuschlagen, welches die Entfernung etwa vorhandener freier Weinsäure bezweckt.

210 ccm des Weines werden in einer Porzellanschale unter Zusatz von einigen Tropfen 20procentiger Kaliumacetatlösung auf dem Wasserbade zum dünnen Sirup eingedampft. Zum Rückstande setzt man unter beständigem Umrühren 200 ccm Weingeist von 90 Vol.-Proc. Die weingeistige Lösung wird nach völliger Klärung in einen Kolben abgegossen oder filtrirt und der Weingeist bis auf etwa 5 ccm abgedampft oder abdestillirt.

Den Rückstand versetzt man mit 15 ccm Wasser und etwas in Wasser auf-

<sup>1)</sup> Zeitschr. anal. Chem. 18, S. 348 und 20, S. 434.

geschwemmter Thierkohle, filtrirt in einen kleinen graduirten Cylinder und wäscht mit Wasser nach, so dass 30 ccm Filtrat erhalten werden. Zeigt dieses bei der Polarisation nunmehr eine Drehung von mehr als  $+0,5^{\circ}$  (Wild), so enthält der Wein die unvergärbaren Antheile des käuflichen Kartoffelzuckers (Amylin?).

Wurde bei der Prüfung auf Zucker mit Fehling'scher Lösung mehr als 0,3 gr Zucker in 100 ccm Wein gefunden, so kann die ursprünglich durch Amylin hervorgebrachte Rechtsdrehung durch linksdrehenden Zucker vermindert worden sein. Die oben angegebene Alkoholfällung ist in diesem Falle auch dann vorzunehmen, wenn die Rechtsdrehung geringer ist als  $+0,3^{\circ}$  (Wild). Der Zucker ist aber vorher durch Zusatz von reiner Hefe zum Vergähren zu bringen.

Bei sehr erheblichem Gehalt an Fehling'sche Lösung reducirendem Zucker und verhältnissmässig geringer Linksdrehung kann die Verminderung der Linksdrehung durch Rohrzucker oder Dextrine oder durch Amylin hervorgerufen sein. Zum Nachweis des Rohrzuckers wird der Wein durch Erhitzen mit Salzsäure (50 ccm Wein, 5 ccm HCl von 1,1 spec. Gew.) invertirt und nochmals polarisirt. Hat die Linksdrehung zugenommen, so ist das Vorhandensein von Rohrzucker nachgewiesen. Bei Gegenwart von Rohrzucker ist dem Weine reine, ausgewaschene Hefe zuzusetzen; nach beendigter Gährung ist nochmals zu polarisiren. Die Schlussfolgerungen sind alsdann die nämlichen, wie bei zuckerarmen Weinen.

$1^{\circ}$  Wild = 4,6043 $^{\circ}$  Soleil       $1^{\circ}$  Wild = 2,89005 $^{\circ}$  Ventzke

$1^{\circ}$  Soleil = 0,217189 $^{\circ}$  Wild       $1^{\circ}$  Ventzke = 0,346015 $^{\circ}$  Wild.

In kurzen Worten liegen bei der Polarisation die Verhältnisse wie folgt:

Im Most ist der Zucker ursprünglich als Rohrzucker vorhanden. Im Verlaufe der Gährung wird dieser zunächst in Dextrose und Lävulose gespalten. Von diesen Zuckerarten wird die Dextrose bei der Gährung zuerst aufgebraucht (elektive Gährung), so dass also zuckerreiche Weine stets linksdrehend sind. Ist kein Rohrzucker vorhanden, so wird die beobachtete Drehung auch nach der Inversion sich nicht geändert haben. Ist Rohrzucker zugegen, so nimmt die Linksdrehung in Folge der Inversion zu. Wird der Zucker durch reine Hefe vergohren, so verhält sich der vorher zuckerreiche Wein nunmehr wie ein zuckerarmer, d. h. er zeigt eine Rechtsdrehung von etwa  $0,3^{\circ}$  (Wild). Sind andere rechtsdrehende Substanzen (Weinsäure, Dextrin, Amylin) in erheblichem Maasse vorhanden, so steigt die Rechtsdrehung. Man scheidet daher zunächst die Weinsäure ab, so dass man sicher ist, dass die beobachtete Rechtsdrehung nur noch durch Rohrzucker, Dextrin oder Amylin bedingt sein kann. Die Inversion giebt Aufschluss über das Vorhandensein von Rohrzucker, welcher alsdann zu vergähren ist. — Andererseits kann die Gegenwart von Lävulose (Invertzucker) das Vorhandensein von Dextrin und Amylin verdecken. Auch in diesem Falle giebt die Polarisation nach der Vergährung Aufschluss.

Demnach setzt sich die polarimetrische Untersuchung zusammen aus der Polarisation: 1. des ursprünglichen Weines, 2. des Weines nach der Inversion, 3. des Weines nach dem Vergähren.

#### 14. Mineralstoffe.

(Sog. Asche.) 50 ccm Wein werden in einer Platinschale eingedampft, der Rückstand wird bei möglichst kleiner Flamme (wegen der Flüchtigkeit der Alkalichloride) verbrannt. Bleibt Kohle zurück, so zieht man diese mit Wasser aus, verascht sie für sich, bringt den wässrigen Auszug wieder in die Schale, verdampft und glüht. Man vereinigt in der Regel die Bestimmung von Extrakt und Asche. Bei zuckerarmen Weinen — deren Asche deutlich alkalisch reagirt — kann man in der Asche noch die Phosphorsäure bestimmen.

**Chlor.** Man übersättigt 50 ccm Wein in einem Kölbchen mit reinem Natriumkarbonat und erwärmt bis zum Aufhören der Kohlensäureentwicklung. Die Lösung wird in einer Platinschale eingedampft, der Rückstand schwach geblüht. Man bestimmt alsdann in der mit Salpetersäure angesäuerten, filtrirten

Lösung des Rückstandes das Chlor maassanalytisch nach Volhard oder gewichtsanalytisch.

**Schwefelsäure.** Man säuert 50 ccm Wein mit Salzsäure an und bestimmt die Schwefelsäure wie üblich als Baryumsulfat. Schleimige oder trübe Weine sind vorher durch spanische Erde zu klären.

**Schweflige Säure.** Man versetzt 100 ccm Wein mit 5 ccm Phosphorsäure (1,154 spec. Gew.) und destillirt im Kohlensäurestrom ab. Zur Aufnahme des Destillates werden 5 ccm Normal-Jodlösung vorgelegt. Nachdem das erste Drittel abdestillirt ist, wird das Destillat, welches noch hinreichende Mengen freies Jod enthalten muss, mit Salzsäure angesäuert, und die entstandene Schwefelsäure mit Baryumchlorid gefällt.

Wein, welcher im Liter mehr als 0,08 gr  $\text{SO}_2$  enthält, ist als stark geschwefelt zu bezeichnen.

**Phosphorsäure.** Die Bestimmung derselben kann sowohl nach der Molybdän- als auch nach der Citratmethode erfolgen. Sind in der Asche nicht hinreichende Mengen Alkali vorhanden, so können Verluste durch Bildung flüchtiger Phosphorverbindungen eintreten.

I. Bei zuckerarmen Weinen. a) Molybdänmethode. Bei Weinen, deren Asche nicht deutlich alkalisch reagirt, dampft man 50—100 ccm mit etwas Natriumcarbonat und Kaliumnitrat ein, glüht den Rückstand schwach und nimmt ihn mit verdünnter Salpetersäure auf. Alsdann ist die Molybdänmethode nach bekannten Regeln anzuwenden.

b) Citratmethode. 50—100 ccm Wein werden in einer Platinschale auf dem Wasserbade unter Zusatz von 10 ccm einer Lösung, die im Liter 50 gr Kaliumnitrat und 200 gr Natriumcarbonat enthält, bis zur dickflüssigen Beschaffenheit verdampft. Der Rückstand wird im Trockenschrank einige Zeit auf  $180^\circ$  erhitzt, dann vorsichtig verascht. Die Asche wird unter Bedeckung der Schale mit einem Uhrglase tropfenweise mit verdünnter Salzsäure bis zur stark sauren Reaktion versetzt, der Auszug abfiltrirt und der Rückstand mit heissem Wasser nachgewaschen. Zu der erkalteten Lösung setzt man 20 ccm Ammoniacitratlösung (110 gr reine, bleifreie Citronensäure und 400 ccm Ammoniakflüssigkeit von 0,9133 spec. Gew. im Liter enthaltend) und 10 ccm Magnesiamischung (55 gr reines Magnesiumchlorid, 70 gr Ammoniumchlorid und 250 ccm 10 proc. Ammoniakflüssigkeit im Liter enthaltend). — Die Magnesiamischung ist unter Umrühren tropfenweise zuzusetzen. Nach 12stündigem Stehen wird der Niederschlag abfiltrirt, mit  $2\frac{1}{2}$  procentigem Ammoniak ausgewaschen und wie üblich in Magnesiumpyrophosphat übergeführt.

II. Bei zuckerreichen Weinen. Die Phosphorsäurebestimmung ist bei diesen unter allen Umständen in der Weise auszuführen, dass man den Wein mit Natriumcarbonat und Kaliumnitrat eindampft bezw. verascht und alsdann in der Lösung die Phosphorsäure nach Ia oder b bestimmt.

#### 15. Saccharin.

Nach R. Kayser säuert man mit Phosphorsäure an, schüttelt mit Aether-Petroläther mehrmals aus und verdampft diese Auszüge. Der Verdampfungsrückstand wird entweder direkt oder nach dem Neutralisiren durch Natriumbicarbonat auf seine Süßigkeit durch die Zunge geprüft.

#### 16. Dulcin.

Nach Morpurgo (Selmi 1893, pag. 87) dampft man den Wein mit 5 Proc. Bleikarbonat bis zum dicken Brei ein und extrahirt diesen wiederholt mit Alkohol. Die alkoholischen Filtrate werden eingedampft, der Rückstand wird mit Aether ausgezogen. Das beim Verdunsten des Aethers hinterbleibende, fast reine Dulcin kann an seinem süßen Geschmack, sowie an den ihm zukommenden Reaktionen erkannt werden.

## 17. Farbstoffe.

Die Kommissionsbeschlüsse lauten: „Rothweine sind stets auf Theerfarbstoffe zu prüfen. Schlüsse auf die Anwesenheit anderer fremder Farbstoffe aus der Farbe von Niederschlägen und anderen Farbenreaktionen sind nur ausnahmsweise als sicher zu betrachten“.

Von Pflanzenfarbstoffen, welche zur Färbung von (rothem) Wein benutzt werden, kommen besonders die Farbstoffe der Heidelbeere, Malve, Hollunderbeere und von *Phytolacca decandra* (Schminkbeere) in Betracht. Ihr einwandfreier Nachweis in Weinen ist — namentlich wenn noch echter Weinfarbstoff (Oenocyanin) zugegen sein sollte — zur Zeit nicht möglich. Dagegen lässt sich der Nachweis zugesetzter Theerfarben mit ziemlicher Sicherheit führen.

Theerfarben. Der spektroskopische Nachweis ist für eine Anzahl von Theerfarbstoffen, welche zur Färbung von Wein benutzt werden, möglich. Insbesondere gelingt es, auf diesem Wege die Glieder der Rosanilingruppe (Fuchsin, Säure-Fuchsin) sowie diejenigen Amidoazofarbstoffe nachzuweisen, deren Amidwasserstoffe durch Methyl-Gruppen ersetzt sind, z. B. Helianthin (Orange III, Dimethylamidoazobenzolsulfosaures Ammon). Indessen ist es erforderlich, den Wein vorher auf etwa sein vierfaches Volumen zu verdünnen. Unter diesen Umständen weist das Auftreten eines oder zweier Absorptionsstreifen zwischen D und E im Spektrum auf die Gegenwart dieser Farbstoffe hin.

Von Theerfarben wurde früher namentlich Fuchsin zur Weinfärbung benutzt. In den letzten Jahren wird hierzu mehr das Fuchsin S (Säure-Fuchsin) angewendet.

Fuchsin. Zum Nachweis eignet sich die Methode der Kommissionsbeschlüsse: Man mischt 100 ccm Wein mit 5 ccm Ammoniak und schüttelt mit 30 ccm Aether aus. 20 ccm des ätherischen Auszuges verdampft man (ohne zu filtriren!) in einer Porzellanschale, welche einen 5 cm langen, weissen, gewaschenen Wollfaden enthält. War der Wein rein, so bleibt der Wollfaden weiss. War er mit Fuchsin gefärbt, so ist der Wollfaden nach dem völligen Trocknen fuchsinroth. Durch Betupfen mit Salzsäure verschwindet die Färbung, sie kehrt aber nach dem Neutralisiren mit Ammoniak und Trocknen wieder.

Ist Fuchsin in einigermaassen erheblichen Mengen zugegen, so lässt es sich wie folgt erkennen: Man versetzt den Wein mit Bleiessig im Ueberschuss. Bei reinem Wein ist das Filtrat farblos, bei Gegenwart von Fuchsin ist es roth gefärbt.

Säure-Fuchsin (rosanilinsulfosaures Natrium). Verfahren von Cazeneuve (Compt. rend. 1886, 105, pag. 52). — 10 ccm Wein werden in der Kälte mit 0,2 gr gelbem Quecksilberoxyd eine Minute lang geschüttelt und nach dem Absetzen durch ein vierfaches, angefeuchtetes Filter filtrirt. Dieselbe Operation ist mit einer zweiten Portion nach einmaligem Aufkochen vorzunehmen; die Flüssigkeit ist wiederum erst gut absetzen zu lassen und ebenso zu filtriren. Läuft in beiden Fällen das Filtrat trübe durch, so ist nicht genügend geschüttelt oder gekocht worden. Ist jedoch das Filtrat klar, aber gefärbt, so ist der Nachweis eines Theerfarbstoffes geführt. Der natürliche Weinfarbstoff giebt einen unlöslichen Quecksilber-Lack, eine Anzahl von Theerfarbstoffen aber gehen in das Filtrat und färben dieses.

Die folgenden Farbstoffe geben bei diesem Verfahren gefärbte Filtrate, lassen sich also mit Hilfe desselben nachweisen: Bordeauxroth B, Roccellin, Purpurroth, Croceïn BBB, Biebrichroth, Ponceau R, B, Orange R, RR, RRR, Orange II, Tropäolin M, Tropäolin II, Gelb I, Dinitronaphtogelb, Gelb NS, Congoroth, Amaranthroth, Orseilleextrakt I und IIB, Benzopurpurin, Biebricher Scharlach, Hesspurpur.

Unlöslich abgeschieden werden bei dem obigen Verfahren: Erythrosin, Eosin, Methylenblau, Coupier's Blau, Diphenylaminblau. Diese entziehen sich also dem Nachweis nach obiger Methode. Bei den folgenden hängt die Möglichkeit des Nachweises ab von den Mengen, in welchen sie zugegen sind, da

sie theilweise vom Quecksilberoxyd zurückgehalten werden. Diese Farbstoffe sind: Safranin, Chrysoidin, Chrysoin, Methyleosin, Gelb II, Roth NN, Roth I, Ponceau RR.

Amylalkoholprobe. Man versetzt 100 ccm Wein mit 5 ccm Ammoniak und schüttelt mit 30 ccm Amylalkohol aus. Ist der Amylalkohol auszug gefärbt, so ist bestimmt ein Theerfarbstoff zugegen.

### Beurtheilung.

Als Bestandtheile des Mostes werden aufgeführt: Wasser, Zucker, Inosit, eiweissartige Substanzen, Weinsäure, Calciumbitartrat, Kaliumbitartrat, Apfelsäure, Fett, Ammonsalze, Pflanzenschleim und -Gummi, Farbstoff, Salze organischer Säuren, Extraktivstoffe unbekannter Art, Mineralstoffe (K, Ca, Fe,  $\text{SO}_3$ ,  $\text{P}_2\text{O}_5$ ).

Im Weine wurden nachgewiesen: Wasser, Alkohole, Zucker, Inosit, Essigsäure, Bernsteinsäure, Apfelsäure, Weinsäure (und deren Salze), Ammonsalze, Gummi, Glycerin, Fett, Fettsäureester, Farbstoff, Gerbstoff, organische Säuren, Extraktivstoffe, Pepton, Xanthin, Sarkin, Mineralstoffe (K, Ca, Mg, Fe, Mn,  $\text{P}_2\text{O}_5$ ,  $\text{SO}_3$ ,  $\text{B}_2\text{O}_3$ , Cl).

Im Allgemeinen kann man sich zum Zwecke der Beurtheilung eines Weines mit folgenden analytischen Bestimmungen begnügen: Specificsches Gewicht, Alkohol, Extrakt, Asche, Glycerin, Phosphorsäure, Schwefelsäure, Chlor, Zucker vor und nach der Inversion, fixe Säuren, flüchtige Säuren, Polarisation direkt, nach der Inversion und nach dem Vergähren, event. Farbstoffe. — Andere Bestimmungen brauchen nur in besonderen Fällen ausgeführt zu werden.

Hervorgehoben muss werden, dass die chemische Analyse lediglich darüber Aufschluss giebt, ob ein Wein eine solche Zusammensetzung hat, wie sie für normale Produkte bekannt ist, bez. angenommen wird. — Die Feststellung, ob ein Wein ein absolut reiner Naturwein ist, lässt sich durch die Analyse nur in vereinzelt Fällen, diejenige, ob ein Wein einer bestimmten Reblage oder einem bestimmten Jahrgange entspricht, lässt sich durch die Analyse überhaupt nicht erbringen.

Nach dem Wortlaute des Nachtrages unterliegt es keinem Zweifel, dass die Weine des Arzneibuches nicht Naturweine, sondern „Weine“ im Sinne des Weingesetzes sein sollen (s. S. 80). Wir werden also die für „Weine“ geltenden Bestimmungen zu berücksichtigen haben. Man wolle beachten, dass das Weingesetz sich vorzugsweise mit den völlig vergohrenen Weinen beschäftigt und die zuckerreichen, sog. Süssweine nur im Vorübergehen streift. — Die wesentlichen Punkte, auf die es bei der Beurtheilung der Weine ankommt, sind folgende:

a) Für gewöhnliche (d. h. vollständig vergohrene) Weine. Der Extraktgehalt derselben darf nicht unter 1,5 gr für 100 ccm Wein sinken, andernfalls ist auf zu starke Verdünnung durch Zuckerwasser zu schliessen, wenn nicht etwa einwandfrei nachgewiesen wird, dass Naturweine der nämlichen Lage und des gleichen Jahrganges ein solches abnormes Verhalten zeigen. Der Extraktgehalt unserer deutschen Weine beträgt etwa 1,7 bis 2,0 gr für 100 ccm.

Ferner darf der nach Abzug der nicht flüchtigen Säuren verbleibende Extraktrest nicht weniger als 1,1 gr und der nach Abzug der Gesamtsäure verbleibende Extraktrest nicht weniger als 1,0 gr betragen, andernfalls ist gleichfalls auf eine zu starke Verdünnung durch Zuckerwasser zu schliessen.

Wird das Extrakt normalen Weines verbrannt, so hinterlässt es rund 10% Mineralbestandtheile. Das Minimum der Mineralstoffe würde also nach Analogie der Forderung, betreffend den Extraktgehalt, etwa 0,15 gr betragen. Enthält ein Wein weniger Asche als 0,14 gr, so wäre auf eine starke Verdünnung mit Zuckerwasser zu schliessen. Enthält er dagegen erheblich mehr Asche, so kann der Wein normal sein, wenn der Erhöhung des Aschengehaltes auch eine Erhöhung des Extraktgehaltes entspricht. Andernfalls ist festzustellen, durch



welche Bestandtheile die Erhöhung des Aschengehaltes bedingt wird. Weine, welche lange auf den Treestern gestanden haben (Tresterweine), enthalten wesentlich mehr Asche als gewöhnliche Weine.

Uebrigens ist auch auf das Aussehen des Extraktes zu achten. Spiessige Krystalle in demselben weisen auf Mannit hin, dünnflüssige Beschaffenheit kann von Glycerinzusatz herrühren.

Der Gehalt an freier (Gesammt-) Säure kann von 0,45 bis 1,5 gr in 100 ccm schwanken. Weine, welche sich der höheren Zahl nähern, sind stark sauer und aus diesem Grunde wohl kaum Handelsartikel. Solche Jahrgänge werden eben „gallisirt“.

Weissweine, welche mehr als 0,2 gr flüchtige Säuren pro 100 ccm enthalten, sind als „essigstichig“ zu bezeichnen. Rothweine enthalten bisweilen etwas grössere Mengen flüchtiger Säuren, als hier als Grenzwert angegeben wurde.

Weinstein. Gewöhnliche Weine enthalten etwa 0,2 gr in 100 ccm. Indessen kann diese Zahl erniedrigt sein in Folge reichlicher Abscheidung von Weinstein in den Lagerfässern oder Flaschen.

Freie Weinsäure ist in normalen Weinen nur in geringer Menge vorhanden. Sie beträgt nicht mehr als  $\frac{1}{6}$  der gefundenen „nichtflüchtigen“ Säuren. Findet man also mehr freie Weinsäure, als diesem Procentsatze entspricht, so liegt die Vermuthung nahe, dass freie Weinsäure zugesetzt wurde, was z. B. zur Herstellung von Kunstweinen regelmässig geschieht.

Der Alkoholgehalt kann zwischen 8 und 15% schwanken. (Mehr als 16% Alkohol können durch Gährung allein in einer Flüssigkeit nicht entstehen.) Der Alkoholgehalt der mittleren Weinsorten beträgt etwa 8 bis 10 gr für 100 ccm.

Das Verhältniss zwischen Alkohol und Glycerin bewegt sich bei normalen Weinen in gewissen Grenzen. Für 100 Th. durch Gährung gebildeten wasserfreien Alkohol können 7 bis 14 Th. (also im Durchschnitt 10 Th.) Glycerin anwesend sein. Sind also für 100 Th. Alkohol weniger als 7 Th. Glycerin gefunden worden, so ist auf einen Zusatz von Alkohol zu schliessen; werden mehr als 14 Th. Glycerin gefunden, so ist wahrscheinlich Glycerin als solches zugesetzt worden. (Bei Kabinetweinen hat in Folge der stattgehabten Verdunstung und deshalb Concentration C. Schmitt wesentlich mehr — bis 30 Th. — Glycerin aufgefunden, indessen sind das Weine, wie sie im Handel gar nicht vorkommen.)

Etwa der zehnte Theil der Asche besteht aus Phosphorsäure,  $P_2O_5$ . Sinkt deren Gehalt erheblich unter diesen Betrag (0,015 bis 0,020 gr pro 100 ccm Wein), so liegt gleichfalls der Verdacht zu starker Wässerung vor.

Enthalten die Weine pro 100 ccm mehr als 0,05 gr Kochsalz, so ist diese Menge als unzulässig im Sinne des § 3 des Weingesetzes zu beanstanden.

Weine, welche in 100 ccm mehr Schwefelsäure enthalten, als 0,2 gr Kaliumsulfat (= 0,09195 gr  $SO_2$ ) entspricht, müssen als zu stark gegipst beanstandet werden<sup>1)</sup>. Diese Forderung stellt das Arzneibuch an alle Weine, also auch an Süd- und Süssweine, z. B. Sherry und Marsala. Die Mehrzahl der von letzterem zur Zeit im Handel befindlichen Sorten wird dieser Forderung nicht entsprechen. Es würde sich empfehlen die zulässige Schwefelsäuremenge für diese auf das Doppelte zu erhöhen.

Zucker. Völlig ausgegohrene Weine enthalten nicht mehr als etwa 0,1% Zucker. Ist der Zuckergehalt erheblicher, so muss auch der Extraktgehalt um den Betrag: Procente Zucker minus 0,1% über 1,5 gr per 100 ccm erhöht sein, andernfalls ist der Zucker zugesetzt worden, um den Extraktgehalt zu erhöhen.

Rohrzucker ist kein normaler Bestandtheil des Weines; selbst wenn derselbe dem Weine vor der Gährung zugesetzt wurde, findet er sich in fertigen Weinen nicht mehr vor, da er durch die Gährung in Dextrose und Lävulose zerlegt wird. Wird also Rohrzucker nachgewiesen, so muss er nach der Gährung zugesetzt worden sein.

<sup>1)</sup> Das Weingesetz stellt diese Forderung nur an die Rothweine.

Wurde mangelhaft gereinigter Stärkezucker verwendet, welcher bis zu 20% unvergärbare Bestandtheile (Amylin) enthält, so lassen sich diese in dem völlig vergohrenen Wein durch die bestehende Rechtsdrehung nachweisen.

b) Für Süssweine. Hier kommen in erster Linie die ungarischen, ausserdem die spanischen und italienischen Weine in Betracht.

Ihre Beurtheilung erfolgt unter den sub a) angegebenen Gesichtspunkten, mit folgenden Modifikationen: Sie enthalten etwa 12 bis 20 Vol.-Proc. Alkohol.

Die flüchtigen Säuren gehen häufig über 0,2 gr Essigsäure in 100 ccm hinaus, ohne dass die Weine als verdorben zu bezeichnen wären. Die Gährungsbedingungen sind in den südlichen Gegenden andere als in den nördlichen. — Aus dem gleichen Grunde sinkt das Verhältniss des Alkohols zum Glycerin bis auf 100:5, ohne dass auf eine Verfälschung geschlossen werden könnte.

Nach der eigenartigen Darstellung dieser Weine ist ihr Extraktgehalt erheblich höher als derjenige der gewöhnlichen Weiss- und Rothweine. Da aber sowohl der in den Weinen noch vorhandene Zucker als auch derjenige, welcher als Material zur Alkoholbildung gedient hat, aus „Weinbeeren“ stammen soll, so müssen auch alle anderen Weinbestandtheile erhöht sein. Dies gilt für das zuckerfreie Extrakt (d. i. Differenz aus Extrakt- und Zuckergehalt), ferner für die Mineralbestandtheile und die Phosphorsäure. In dieser Beziehung ist als Minimum zu fordern für 100 ccm Wein:

Zuckerfreies Extrakt: bei Marsala und gelbem Malaga 2 gr, bei braunem Malaga 3 gr, bei ungarischen Süssweinen 4 gr.

Mineralbestandtheile in der nämlichen Reihenfolge 0,20—0,25—0,30.

Phosphorsäure, (P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>), 0,02—0,03—0,04 gr.

Ein natursüsser (d. i. lediglich aus Trauben hergestellter) Ungarwein zeigte z. B. folgende Zahlen:

Extrakt 18,0, zuckerfreies Extrakt 4,5, Asche 0,30, Phosphorsäure, (P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>), 0,05. Ein Wein von folgender Zusammensetzung dagegen:

Extrakt 18,0, zuckerfreies Extrakt 1,8, Asche 0,18, Phosphorsäure 0,017 würde als ein mit Zucker künstlich versüsstes Produkt zu bezeichnen sein.

Im Nachstehenden geben wir einige Muster-Analysen aus unserer Praxis, welche das Gesagte erläutern werden:

A. Völlig vergohrene Weine.

	Deidesheimer	Pisporter	Pfälzer	Mosel	Bordeaux (roth)	Rothwein
Specif. Gewicht bei 15° C.	—	—	—	0,9924	0,996	0,9893
In 100 ccm sind enthalten gr:						
Alkohol . . . . .	9,20	9,5	8,0	8,133	8,46	9,86
Extrakt . . . . .	2,36	2,39	1,45	1,624	2,304	1,126
Zucker . . . . .	0,12	0,233	0,09	0,096	0,28	0,134
Glycerin . . . . .	1,12	0,73	0,54	0,627	0,721	0,101
Asche . . . . .	0,21	0,180	0,16	0,127	0,244	0,093
Phosphorsäure, P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> . . . . .	0,028	0,038	0,015	0,011	0,024	0,005
Schwefelsäure, SO <sub>3</sub> . . . . .	0,030	—	0,008	—	0,065	—
freie Säuren (als Weinsäure)	0,75	—	0,46	0,605	0,706	0,488
fixe - desgl.	—	—	—	0,512	0,556	0,308
flüchtige Säuren (als Essigsäure) . . . . .	—	—	—	0,074	0,120	0,144
Polarisation im 200 mm-Rohr V. S.:						
a) direkt . . . . .	—	—	—	+ 0,4°	+ 0,5°	+ 0,3°
b) nach der Inversion . . . . .	—	—	—	+ 0,4°	+ 0,4°	—
c) nach dem Vergähren . . . . .	—	—	—	± 0°	± 0°	—
Beurtheilung:	Normaler Wein	Normaler Wein	Gallisirt und gespritet	Mit Wasser verdünnt	Normaler Wein	Fuselöl 0,133 ccm Kunstprodukt

B. Süd- bez. Süssweine.

	Portwein	Portwein	Medic. Ungarwein	Medic. Ungarwein	Süsser Ungar
Specif. Gewicht bei 15° C. . .	1,0021	1,0215	1,0703	1,0654	1,0393
In 100 ccm sind enthalten gr:					
Alkohol . . . . .	15,84	14,09	10,66	11,23	12,31
Extrakt . . . . .	6,68	10,66	22,26	21,48	15,35
Glycerin . . . . .	0,40	0,46	0,70	0,72	0,28
Zucker . . . . .	5,08	7,17	17,98	18,30	13,03
Asche . . . . .	0,148	0,44	0,47	0,255	0,202
Phosphorsäure . . . . .	0,015	0,034	0,08	0,026	0,011
freie Säuren (als Weinsäure) .	0,329	0,667	0,68	0,601	0,390
fixe - desgl.	0,256	0,377	0,60	—	0,311
flüchtige Säuren (als Essigsäure)	0,058	0,233	0,065	0,190	0,064
Polarisation im 200 mm- Rohr V.-S.:					
a) direkt . . . . .	— 7°	— 6,4°	— 29,5°	— 26°	— 15,8°
b) nach der Inversion . . .	— 7°	— 6,9°	— 27°	— 24,9°	— 15,4°
c) nach dem Vergähren . .	± 0°	± 0°	± 0°	± 0°	± 0°
Beurtheilung:	Kunst- produkt	Nicht beanstandet	Normal	Gezuckert	Kunst- produkt

Naturwein. Ob ein Wein ein „Naturwein“ im Sinne des Weingesetzes ist, lässt sich lediglich durch vergleichende Analyse eines garantiert unverfälschten Weines der nämlichen Lage und des gleichen Jahrganges bez. der gleichen Rebgattung feststellen.

Tresterweine werden hergestellt durch Vergähren von Zuckerwasser über ganz oder theilweise ausgepressten Trauben (Trestern) und Zusatz von Weinsäure. Sie enthalten wenig Extrakt, aber verhältnissmässig viel Mineralbestandtheile.

Hefenweine gewinnt man durch Vergähren von Zuckerwasser über Weinhefe und Zusatz von Tannin und Weinsäure.

Rosinenweine. a) Man lässt Rosinen mit einer entsprechenden Menge Wein für sich vergähren. b) Man setzt zu Most Auszüge von Rosinen hinzu. c) Man setzt zu Most oder Wein Rosinen ohne Zusatz von Wasser hinzu.

Kunstwein wird durch Vermischen von Wasser, Alkohol, Zucker, Weinsäure und gerbsäurehaltigen Materialien ohne Gährung hergestellt.

Schaumwein, Champagner. a) Man lässt zuckerhaltige Weine auf der Flasche gähren. b) Man imprägnirt mit Zucker versetzte Weine künstlich mit mineralischer Kohlensäure. — Schaumweine sind nicht als „Wein“ im Sinne des Weingesetzes anzusehen, sie gelten als Kunstprodukte.

Obstweine. Der Saft des Schalen- und Beerenobstes (Birnen, Aepfel, Johannisbeeren, Stachelbeeren, Blaubeeren) wird nach geeigneter Verdünnung mit Wasser unter Zusatz von Zucker vergohren.

Cyder. Frischer Obstsaft wird mit soviel Alkohol (15—16 %) versetzt, dass Gährung nicht mehr eintreten kann, das Getränk also haltbar wird.

Xereswein. Auf Veranlassung des Reichskanzlers theilen die Bundesregierungen den Apothekern amtlich mit, dass für die Darstellung der Rhabarbertinktur, des Zeitlosenweins, des Condurangoweins, des Ipecacuanhaweins, des Pepsinweins und des Brechweins unter „Xereswein“ nicht blos der aus Trauben der Umgegend von Xeres bereitete Wein, sondern jeder Süsswein von gleichem Charakter wie Xereswein — namentlich auch aus Italien (Marsala) und Griechenland — zu verstehen ist.

## Vinum Pepsini.

Der ganze Artikel (Seite 338) erhält folgende Fassung:

24 Theile Pepsin werden mit 20 Theilen Glycerin, 3 Theilen Salzsäure und 20 Theilen Wasser gut gemischt und 24 Stunden lang unter wiederholtem Umschütteln stehen gelassen. Alsdann werden 92 Theile weisser Sirup, 2 Theile Pomeranzentinktur und 839 Theile Xereswein zugesetzt. Darauf werde das Ganze gemischt, nach dem Absetzen filtrirt und nöthigenfalls das Filter mit so viel Xereswein nachgewaschen, dass das Gesamtgewicht 1000 Theile beträgt. Pepsinwein sei klar und von gelblicher Farbe.

An den Verhältnissen der Vorschrift ist nichts geändert worden; die Aenderung bezieht sich auf folgenden Punkt: Das Arzneibuch liess 24 Th. Pepsin mit 20 Th. Glycerin, 3 Th. Salzsäure und 20 Th. Wasser mischen, die Mischung 8 Tage lang unter bisweiligen Umschütteln stehen, alsdann filtriren. Das Filtrat wurde hierauf mit den übrigen Ingredienzien gemischt.

Das Filtriren des Gemisches von Pepsin, Glycerin, Salzsäure und Wasser vollzog sich nur unter erschwerenden Umständen; deshalb wurde im Kommentar von Hager-Fischer-Hartwich empfohlen, der Mischung nach 8 tägiger Maceration den Xereswein zuzusetzen, gut zu mischen und schliesslich nach mehrtäglichem Absetzen die Filtration als Endoperation vorzunehmen. Dieser Vorschlag ist vom Nachtrage acceptirt worden.

### III. Veränderungen in den Anlagen des Arzneibuchs.

#### Anlage I: Reagentien und volumetrische Lösungen.

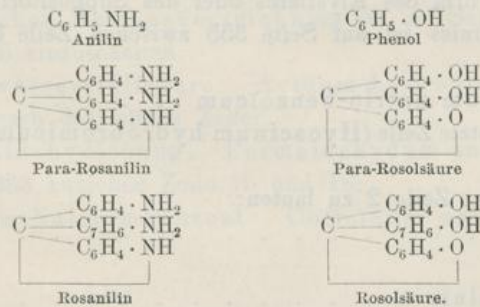
Auf Seite 348 ist nach der letzten Zeile Folgendes hinzuzufügen:

**Rosolsäurelösung.** — *Solutio Acidi rosolici.*  $C_{20}H_{16}O_3$ . 1 Theil  
Rosolsäure wird in 100 Theilen Weingeist gelöst.

Auf Seite 353 ist zwischen Zeile 16 und 17 einzuschalten:

*Solutio Acidi rosolici.* — Rosolsäurelösung.

Als „Rosolsäure“ versteht man wissenschaftlich eigentlich nur die eben aufgeführte Verbindung der Formel  $C_{20}H_{16}O_3$ ; gewöhnlich bezeichnet man damit aber ein Farbstoffgemenge, welches Para-Rosolsäure, Rosolsäure und andere gefärbte Verbindungen enthält und auch „Corallin“ genannt wird. Para-Rosolsäure ist das Analogon des Para-Rosanilins, Rosolsäure dasjenige des Rosanilins.



Ebenso, wie Anilin durch Behandlung mit salpetriger Säure in Phenol übergeführt wird, so entsteht aus Para-Rosanilin durch salpetrige Säure = Para-Rosolsäure, aus Rosanilin = Rosolsäure, d. h. die Amidgruppen  $NH_2$  werden durch Hydroxylgruppen ersetzt.

**Darstellung.** Die Darstellung der sog. käuflichen Rosolsäure (des Corallins) erfolgt dadurch, dass man 1 Th. Phenol nach und nach mit  $\frac{2}{3}$  Th. konc. Schwefelsäure versetzt, und der Mischung, nachdem sie 10 Stunden lang im Dampfbade erhitzt worden ist, 0,7 Th. entwässerte Oxalsäure auf einmal zufügt. Das Gemisch wird noch solange auf  $125-130^\circ$  erhitzt, bis die Entwicklung von Kohlenoxyd und Kohlensäure nachlässt, alsdann in siedendes Wasser gegossen, ausgewaschen und getrocknet.

Spröde, amorphe, metallgrüne, glänzende Massen, die in Wasser unlöslich, in Alkohol dagegen mit rothbrauner Färbung löslich sind. Lässt man auf die Rosolsäure — welche zu den Phenolen gehört — ätzende Alkalien (einschl. Ammoniak) einwirken, so entstehen salzartige Verbindungen, den Phenolaten vergleichbar, welche rosaroth gefärbt sind. Fügt man zu solchen Lösungen Säuren bis zur Neutralisation, so wird das Salz zerlegt und die freie Rosolsäure abgeschieden. Hierbei wird die Rosafärbung in Gelb verändert.

Auf diesem Verhalten beruht die Anwendung der Rosolsäure als Indikator. Man benutzt sie vorzugsweise zu Ammoniakbestimmungen, indem man das entwickelte Ammoniak in überschüssiger Säure auffängt und den Ueberschuss an Säure alsdann unter Zusatz von Rosolsäure durch Aetzalkalien oder Aetzammoniak zurückmisst.

Der Nachtrag hat die Rosolsäure wegen der Gehaltsbestimmung des Formaldehyds aufgenommen. Hierbei zeigt sie den Vortheil, dass das vorhandene Ammoniak, nicht aber das in Lösung befindliche Hexamethylenamin auf den Indikator einwirkt, so dass der innere Mechanismus, sowie die Berechnung wesentlich leichter zu verstehen sind als bei einem anderen Indikator, bei welchem auch auf das Hexamethylenamin Rücksicht zu nehmen wäre. Vergl. S. 37.

Davon abgesehen ist Rosolsäure weniger empfindlich als Phenolphthalein, auch wie dieses bei Anwesenheit von Kohlensäure nicht anwendbar, dagegen hat es vor dem Phenolphthalein den Vorzug, auch bei Anwesenheit von Ammoniaksalzen anwendbar zu sein.

**Anlage II: Tabelle A**, enthaltend die grössten Gaben (Maximaldosen) der Arzneimittel für einen erwachsenen Menschen.

Auf Zeile 9 der Ueberschrift (Seite 354) ist nach den Worten „hervorgehoben worden ist“ Folgendes hinzuzufügen:

Dies gilt auch für die Verordnung eines der genannten Mittel in der Form des Klystieres oder des Suppositoriums.

In dem Verzeichniss ist auf Seite 355 zwischen Zeile 5 und 6 einzuschalten:

Coffeinum natrio-benzoicum . . . . . | 1,0 | 3,0

Dagegen ist die letzte Zeile (Hyoscinum hydrobromicum 0,0005|0,0002) zu streichen.

Auf Seite 356 hat Zeile 2 zu lauten:

Jodum . . . . . | 0,02 | 0,1

und Zeile 17

Sulfonalum . . . . . | 2,0 | 4,0

Ferner ist auf Seite 356 einzuschalten zwischen Zeile 14 und 15:

Scopolaminum hydrobromicum . . . . . | 0,0005 | 0,002

und zwischen Zeile 19 und 20:

Theobrominum natrio-salicylicum . . . . . | 1,0 | 8,0

**Anlage III: Tabelle B**, enthaltend die gewöhnlich Gifte genannten Arzneimittel, welche unter Verschluss und **sehr vorsichtig** aufzubewahren sind.

Auf Seite 358 ist in dem lateinischen Namensverzeichniss rechts Zeile 3 (Hyoscinum hydrobromicum) zu streichen, dagegen zwischen Zeile 4 und 5 einzuschalten:

Pastilli Hydrargyri bichlorati

Acidum l  
bromic  
Aether b  
tus

und zwischen Zeile 7 und 8:

Scopolaminum hydrobromicum.

Ferner ist in dem deutschen Namensverzeichniss auf Seite 358 die letzte Zeile (Hyoscinhydrobromid) zu streichen, dagegen auf Seite 359 zwischen Zeile 9 und 10 einzuschalten:

Skopolaminhydrobromid, Scopolaminum hydrobromicum  
und zwischen Zeile 10 und 11:

Sublimatpastillen Pastilli Hydrargyri bichlorati.

**Anlage IV: Tabelle C**, enthaltend diejenigen Arzneimittel, welche von den übrigen getrennt und **vorsichtig** aufzubewahren sind.

Auf Seite 360 ist zwischen Zeile 4 und 5 links in dem lateinischen Namensverzeichniss einzuschalten:

Acidum hydrobromicum,

auf Seite 360 zwischen Zeile 10 und 11 rechts:

Coffeinum natrio-benzoicum

und auf Seite 361 zwischen Zeile 3 und 4 links:

Formaldehydum solutum.

In dem deutschen Namensverzeichniss ist auf Seite 362 zwischen Zeile 24 und 25 einzuschalten:

Bromwasserstoffsäure Acidum hydrobromicum,

auf Seite 362 nach der letzten Zeile:

Formaldehydlösung Formaldehydum solutum

und auf Seite 363 zwischen Zeile 15 und 16:

Koffein-Natriumbenzoat Coffeinum natrio-benzoicum.

**In Anlage V** (Seite 366/367) sind einzuschalten:

	15°	12°	13°	14°	15°	16°	17°	18°	19°	20°	21°	22°	23°	24°	25°
Acidum hydrobromicum	1,208	1,209	1,209	1,208	1,208	1,208	1,207	1,207	1,206	1,206	1,205	1,205	1,204	1,204	1,203
Aether bromatus	1,453 b. 1,457	1,460	1,458	1,457	1,455	1,453	1,451	1,449	1,447	1,445	1,443	1,441	1,439	1,437	1,435





## Sach-Register.

### A.

Acetum pyrolignosum rectificat.  
53.  
Acide bromhydrique dissous 6.  
— camphorique 1.  
Acidum benzoicum 54.  
— camphoricum 1.  
— carbolicum liquefact. 55.  
— citricum 56.  
— hydrobromicum 6.  
— — dilut. 15.  
— — Fothergill 15.  
— tannicum 57.  
Adeps suillus 57.  
Aether bromatus 58.  
Akrose 35.  
Alkoholisiren 82.  
Aloëtinktur 52.  
Angerer's Sublimatpastillen 43.  
Anilinum camphoricum 6.  
Anthrophore 23.  
Aqua Amygdal. amar. 59.  
Aqua cresolica 15.  
Atropasäure 72.  
Ausbruchweine 82.

### B.

Bacilli medicinales 21.  
Balsamum Copaive 59.  
Basisch-Ferriacetatlösung 74.  
Basisches Wismutsalicylat 16.  
Benzoate de soude au caféine  
23.  
— of sodio-caféine 23.  
Bismutum subsalicilicum 16.  
Bougies 21.  
Bromhydric acid 6.  
— wasserstoffsäure 6.

### C.

Campher 3.  
— säure 1.  
Camphoric acid 1.  
Camphoronsäure 3.

Camphylsäure 1.  
Cereoli 21.  
Chaptalisiren 81.  
Coffein. natrio-benzoicum 23.  
Corallin 99.  
Cortex Frangulae 60.  
Crelum 38.  
Creolin-Artmann 40.  
— -Pearson 40.  
Crésol 27.  
Cresolum crudum 27.  
Cyder 97.

### D.

Diuretin 47.

### E.

Extracta fluida 60.  
Extractum Condurango fluid. 62.  
— Frangulae fluid. 62.  
— Hydrastis fluid. 62.  
Extrakt-Tabellen 85.

### F.

Ferricitrat 63.  
Ferrum carbonicum saccharat.  
62.  
— citricum oxydat. 63.  
— oxydatum saccharat. 64.  
— pulveratum 65.  
— reductum 66.  
— sulfuricum siccum 68.  
Formaldehydum solutum 31.  
Formalin 31.  
Formalith 38.  
Formol 31.  
Formose 35.

### G.

Gallisiren 82.  
Gekochte Weine 83.  
Getrocknetes Ferrosulfat 68.  
Gipsen 82.  
Glycerin 69.

### H.

Haematin 77.  
Haematoporphyrin 77.  
Haematoporphyrinurie 77.  
Hefe 81.  
Hefenweine 97.  
Heilstäbchen 21.  
Hexamethylenamin 34.  
Hexamethylentetramin 34.  
Hydrobromsäure 6.  
Hyoscinum hydrobromic. 70.

### J.

Jeye's Desinficant 40.  
Jodum 73.  
Iso-Camphersäure 4.

### K.

Kalium camphoricum 4, 6.  
Koffein 48.  
— Natriumbenzoat 23.  
Komprimir-Maschine 44.  
Kreosotpillen 46.  
Kresol 27.  
— seifenlösung 38.  
— wasser 15.  
Kresolin-Brockmann 40.  
Kunstwein 97.

### L.

Likör-Weine 83.  
Links-Camphersäure 4.  
Liquor Cresoli saponatus 38.  
— desinficans 38.  
— Ferri acetici 74.  
— — subacetici 74.  
— Kalii arsenicosi 75.  
Lithium-Diuretin 51.  
— salicylicum 41.  
Little's Flüssigkeit 40.  
Lysol 40.

**M.**

Meso-Camphersäure 4.  
Methylaldehyd 31.  
Methylenglycol 34.

**N.**

Naturwein 80, 97.

**O.**

Obstweine 81, 97.  
Oxymethylen 31.

**P.**

Para-Camphersäure 4.  
— Formaldehyd 34.  
Pastilli Hydrargyri bichlorati 43.  
Petiotisiren 82.  
Petiotisirte Weine 80.  
Pills of Creasote 46.  
Pilulae 76.  
— aloëtic. ferratae 76.  
— Kreosoti 46.  
Pilules de Creasote 46.  
Pseudotropin 72.

**Q.**

Quecksilbersublimat-Pastillen  
43.

**R.**

Rechts-Camphersäure 4.  
Rosinenweine 97.

Rosolsäure 99.  
Rotter's Pastillen 46.  
Rothweine 81.

**S.**

Salicylate de Bismuthe 16.  
— — Lithine 41.  
Salicylsaures Lithium 41.  
— Wismut 16.  
Sapokarbol, 00, 0 u. 1 40.  
Sapokresol 38.  
Saprol 40.  
Schaumwein 97.  
Scheelisiren 82.  
Scopolamin. hydrobromicum  
70.  
— hydrochloric. 73.  
— hydrojodicum 73.  
Scopolin 72.  
Sebum ovile 76.  
Sodio-Theobromine Salicylate  
47.  
Solutio Acidi rosolici 99.  
Solutol 40.  
Solveol 40.  
Spanischfliegensalbe für thier-  
ärztlichen Gebrauch 52.  
Sublimatpastillen 43.  
Sulfonalum 77.

**T.**

Tincture d'aloës 52.  
Theobromin 48.  
— Lithium-Lithiumbenzoat  
51.

Theobrominum Lithium-Lithi-  
umsalicylat 51.  
— Natrio salicylic 47.  
Tinctura Aloës 52.  
Tincture of Aloës 52.  
Tresterweine 97.  
Trikesol 40.  
Trioxymethylen 34.  
Tropasäure 72.

**U.**

Ungt. Cantharid. pro usu vete-  
rinar. 52.  
Uropherinbenzoat 51.  
— salicylat 51.

**V.**

Vinum 78.  
— Pepsini 98.

**W.**

Wasserstoffbromid 6.  
Wein 78, 80.  
— Gesetz 79.  
Wine 78.  
Wismutsalicylat 16.  
Wundstäbchen 21.

**X.**

Xanthin 48.  
Xereswein 97.

Verlag von Julius Springer in Berlin N.

## Handbuch der pharmaceutischen Praxis

für Apotheker, Aerzte, Drogisten und Medicinalbeamte

bearbeitet von

**Dr. Hermann Hager.**

*Mit zahlreichen in den Text gedruckten Holzschnitten.*

Neue wohlfeile Ausgabe in drei Bänden.

Neunter unveränderter Abdruck.

Preis vollständig M. 44,—; gebunden in 3 Halblederbände M. 50,—.

*(Ist auch in 44 Lieferungen à M. 1,— zu beziehen.)*

## Technik der pharmaceutischen Receptur.

Von

**Dr. Hermann Hager.**

Fünfte, umgearbeitete und vermehrte Auflage.

*Mit zahlreichen in den Text gedruckten Holzschnitten.*

Preis M. 7,—; gebunden in Leinwand M. 8,20.

## Das Mikroskop und seine Anwendung.

Ein Leitfaden bei mikroskopischen Untersuchungen

für Apotheker, Aerzte, Medicinalbeamte, Schullehrer, Kaufleute, Techniker, Fleischbeschauer etc.

von

**Dr. Hermann Hager.**

Siebente, durchgesehene und vermehrte Auflage.

Mit 300 in den Text gedruckten Holzschnitten. — Preis geb. M. 4,—.

## Die neueren Arzneimittel.

Für Apotheker, Aerzte und Drogisten

bearbeitet von

**Dr. Bernhard Fischer.**

Sechste Auflage.

Mit in den Text gedruckten Holzschnitten. — Preis gebunden M. 7,—.

## Neues pharmaceutisches Manual.

Unter Beihilfe von Dr. E. Bosetti herausgegeben von

**Eugen Dieterich.**

— *Mit in den Text gedruckten Holzschnitten.* —

Sechste vermehrte Auflage.

In Moleskin gebunden Preis M. 15,—.

In Moleskin gebunden und mit Schreibpapier durchschossen M. 17,—.

## Die Preussischen Apothekengesetze

mit Einschluss der reichsgesetzlichen Bestimmungen über den Betrieb des Apothekergewerbes.

Von

**Dr. H. Böttger.**

Preis in Leinwand gebunden M. 5,—.

## Medicinalflora.

Eine Einführung in die allgemeine und angewandte Morphologie und Systematik der Pflanzen

mit besonderer Rücksicht auf das Selbststudium für Pharmaceuten, Mediciner und Studierende

bearbeitet von

**Dr. Carl Müller,**

Assistenten am pflanzenphysiologischen Institut der Universität und am botanischen Institut der  
Königlichen landwirthschaftlichen Hochschule zu Berlin.

Mit 380 in den Text gedruckten Figuren. — Preis M. 8,— in Leinwand gebunden M. 9,—.

Zu beziehen durch jede Buchhandlung.

Verlag von Julius Springer in Berlin N.

## Schule der Pharmacie

in 5 Bänden,

herausgegeben von **Dr. J. Holfert, Dr. H. Thoms, Dr. E. Mylius, Dr. K. F. Jordan.**

**Band I: Praktischer Theil.**

Bearbeitet von **Dr. E. Mylius.**

Mit 120 Abbildungen im Text.

Preis geb. M. 4,—.

**Band II: Chemischer Theil.**

Bearbeitet von **Dr. H. Thoms.**

Mit 101 Abbildungen im Text.

Preis geb. M. 7,—.

**Band III: Physikalischer Theil.**

Bearbeitet von **Dr. K. F. Jordan.**

Mit 101 Abbildungen im Text.

Preis geb. M. 3,—.

**Band IV: Botanischer Theil.**

Bearbeitet von **Dr. J. Holfert.**

Mit 465 Abbildungen im Text.

Preis geb. M. 5,—.

**Band V: Waarenkunde.**

Bearbeitet von **Dr. H. Thoms** und **Dr. J. Holfert.**

Mit 194 Abbildungen im Text.

Preis geb. M. 6,—.

Jeder Band ist  
einzeln käuflich.

Jeder Band ist  
einzeln käuflich.

## Die Arzneimittel der organischen Chemie.

Für Aerzte, Apotheker und Chemiker

bearbeitet von

**Dr. Hermann Thoms.**

Preis in Leinwand gebunden M. 3,60.

## Grundlagen der Pharmakognosie.

Einleitung in das

Studium der Rohstoffe des Pflanzenreiches

von

**F. A. Flückiger** und **A. Tschirch.**

Zweite, gänzlich umgearbeitete Auflage. — Mit 186 in den Text gedruckten Holzschnitten.

Preis M. 8,—; in Leinwand gebunden M. 9,—.

## Specialitäten und Geheimmittel

mit Angabe ihrer Zusammensetzung.

Eine Sammlung

von Analysen, Gutachten und Litteratur-Angaben.

Zusammengestellt von

**Eduard Hahn** und **Dr. J. Holfert.**

Fünfte, völlig umgearbeitete und sehr vermehrte Auflage.

Preis M. 4,—; in Leinwand gebunden M. 5,—.

## Volksthümliche Arzneimittelnamen.

Eine Sammlung

der im Volksmunde gebräuchlichen Benennungen der Apothekerwaaren.

Nebst einem Anhang: Pfarrer Kneipp's Heilmittel.

Unter Berücksichtigung sämtlicher Sprachgebiete Deutschlands

zusammengestellt von

**Dr. J. Holfert.**

Preis M. 3,—; in Leinwand gebunden M. 4,—.

Zu beziehen durch jede Buchhandlung.

