

Präparate.

In Folgendem sind zum Gebrauche in pharmaceutisch-chemischen Laboratorien eine Reihe von Uebungsbeispielen für die Darstellung chemischer Präparate zusammengestellt; berücksichtigt sind dabei stets die Vorschriften des deutschen Arzneibuches.

Es ist für den studierenden Pharmaceuten Pflicht, sich die erforderlichen Kenntnisse und praktischen Fertigkeiten anzueignen, die ihn nicht nur zur Prüfung der fertig bezogenen Präparate, sondern auch zur Selbstanfertigung wenigstens der einfacheren derselben befähigen; er soll nicht nur auf dem Papiere etwa den Gang der Darstellung angeben können, er soll vielmehr selbst im Stande sein, praktisch die Darstellung durchzuführen, und diese Kenntnis lässt sich nur durch Uebung erlangen.

Wie die verschiedenen Präparate im Einzelnen dargestellt werden, wird an der betreffenden Stelle gezeigt werden, vorher einige allgemeine Bemerkungen, zunächst bezüglich der Zusammenstellung der Apparate. Ein Apparat soll nicht nur leidlich seinen Zweck erfüllen, er soll auch gefällig, zum mindesten anständig aussehen; die Korke sollen sauber gebohrt, die Glasrohre richtig gebogen, das Ganze soll richtig zusammengestellt sein.

Das Biegen der Glasrohre — um damit zu beginnen — geschieht stets in der gewöhnlichen Leuchtflamme, über einem Schnittbrenner. Es wird das Rohr in einer der Breite der Flamme entsprechenden Ausdehnung unter fortwährendem Drehen gleichmässig genügend erweicht; die Biegung selbst muss dann durch das eigene Gewicht des nur an einem Ende festgehaltenen Rohres ohne Druckanwendung erzielt werden. Bei dünneren Rohren geht dies leicht und glatt vor sich. Bei dickeren Rohren verschliesse man das eine Ende mit einem Kork und blase während des Biegens schwach in das offene Ende Luft ein. Die Rohrenden sind in der Bunsenflamme soweit zu erweichen, dass die scharfen Kanten sich abrunden; nur so können sie zur Verbindung mit Kork und Kautschuk benutzt werden.

Dünne Rohre versieht man, um ein Stück davon ab-

brechen zu können, mit einem scharfen Feilstrich. Das Ab Sprengen weiter Rohre, sowie der Hälse von Kolben, Retorten etc. geschieht in der Weise, dass man an der betreffenden Stelle zwei mit Wasser getränkte Filtrierpapierstreifen von etwa 4 cm Breite und 25 cm Länge derart herumlegt, dass zwischen beiden ein Raum von 3—4 mm frei bleibt, in dessen Mitte die gewünschte Trennungsstelle durch einen kurzen Feilstrich markiert ist. Man erhitzt dann die Stelle unter beständigem Drehen in einer kräftigen Bunsenflamme so lange, bis das Papier zu brennen beginnt, und spritzt schliesslich einen Tropfen kalten Wassers auf den Feilstrich, wodurch die Trennung in der Regel mit völlig glattem Bruch erfolgt, vorausgesetzt, dass die Entfernung der beiden Papierstreifen von einander die richtige und die Erhitzung genügend hoch war. Die Bruchenden sind nach vorsichtigem Anwärmen in der russenden Flamme am Gebläse von den scharfen Kanten zu befreien.

Das Ausziehen von Rohren, z. B. von Arsenrohren für den *Marsh'schen* Apparat, von Rohren zur Herstellung von Vorstössen, von Capillaren zur Schmelzpunktbestimmung, erfolgt in der Weise, dass man das Glasrohr zunächst — bei dickeren Rohren nach vorhergegangenen Anrussen — gleichmässig genügend erweicht, dann aus der Flamme herausnimmt und rasch auszieht.

Korke durchbohrt man mittelst des Korkbohrers, in Kautschukstopfen brennt man das Loch mittelst glühenden Glasstabes ein. Sind mehrere Bohrungen erforderlich, so müssen sie zu einander parallel sein. (Sehr geeignet zum Durchbohren von Korken und Kautschukstopfen sind die neuerdings in den Handel gebrachten Bohrmaschinen.)

Bei der Verbindung von Kolben mit Kühlern z. B. zu Destillationszwecken ist der aus dem Kork des Kolbens aufsteigende Schenkel des Verbindungsrohres möglichst kurz zu machen, so dass die Biegung direkt oberhalb des Korkes beginnt, da andernfalls in diesem Teile des Rohres sehr viel Flüssigkeit verdichtet und in das Siedegefäss zurückgeführt wird. Die Enden des Verbindungsrohres müssen sowohl durch den Kork des Kolbenhalses, als auch durch den des Kühlers etwa 3 cm hindurchgehen, um die Berührung des Korkes mit der abtropfenden Flüssigkeit möglichst zu vermeiden. Ueberhaupt gilt die Regel, Korkverbindungen stets so einzurichten, dass deren direkte Berührung mit den Flüssigkeiten ausgeschlossen ist. Man bedient sich deshalb z. B. bei der Verbindung von Kolben mit Rückflusskühlern meist eines Vorstosses, dessen weiterer Teil über das Kühlrohr übergreift, so dass letzteres durch den verbindenden Kork 3 cm hindurchragt; niemals darf eine solche Verbindung mit dem aufsteigenden Kühler in der Weise bewirkt werden, dass etwa ein engeres Rohr mittelst Korkes in das weitere Kühl-

rohr eingesetzt wird, da sich sonst die rückfließende Flüssigkeit oberhalb des Korks im Kühler stauen würde. — Das Rohr, durch welches abdestilliert wird, ist stets schräg abzuschleifen.

Bezüglich des LöSENS ist nur etwa Folgendes zu bemerken. Man nehme zum Lösen nur die eben erforderliche Menge des Lösungsmittels; entwickeln sich beim Lösen Gase, z. B. Kohlensäure, so sind, z. B. durch Bedecken des Becherglases, Verluste durch Umherspritzen zu vermeiden; löst man in Alkohol oder andern leichtflüchtigen Lösungsmitteln, so geschehe dies in Kolben am Rückflusskühler.

Beim Fällen setze man das Fällungsmittel allmählich zu und leite zur Fällung dienende Gase langsam ein; insbesondere soll das Einleiten von Schwefelwasserstoff stets sehr langsam geschehen, so dass höchstens 2 Gasblasen in der Sekunde durchgehen, da andernfalls das Gas nutzlos entweicht.

Beim Filtrieren sind Faltenfilter nur dann zu benutzen, wenn ein Lösungsrückstand, eine gefällte Verunreinigung entfernt werden soll; soll das Präparat selbst auf dem Filter gesammelt und ausgewaschen werden, so nimmt man glatt anliegende Filter. Dass unter Umständen das Absaugen mittelst der Pumpe von Vorteil ist, braucht wohl kaum bemerkt zu werden.

Flüssigkeiten, deren Siedepunkt unter 100° liegt, werden stets im Wasserbade erhitzt; auch konzentrierte wässrige Lösungen dampfe man behufs Krystallisation im Wasserbade ein. Zum Erhitzen verdünnter wässriger Lösungen, sowie höher siedender Flüssigkeiten dient das Sandbad, auch Drahtnetz oder Asbestunterlage; bei längerer Kochdauer sind passend Rundkolben als Siedegefäße zu benutzen.

Dass man leicht entzündliche Flüssigkeiten, wie Aether, Ligroin etc. nie in offenen Gefäßen verdampfen darf, ist wohl selbstverständlich; dies geschieht stets durch Destillation aus Kolben auf dem Wasserbade unter Anwendung des Kühlers. Bei grösseren Mengen solcher Flüssigkeiten ist dabei die Vorlage mit dem Kühler luftdicht zu verbinden, wobei die nicht verdichteten Dämpfe durch ein in einer zweiten Bohrung des Korkes sitzendes Rohr passend abgeleitet werden.

Gemische von Flüssigkeiten verschiedenen Siedepunktes lassen sich durch fraktionierte Destillation in der Weise trennen, dass man während der Destillation bei geeigneten, durch das Thermometer kontrollierten Temperaturen die Vorlagen wechselt.

Handelt es sich z. B. um ein Gemisch von 2—3 Flüssigkeiten, deren Siedepunkte sehr weit auseinander liegen,

so gelingt die Trennung verhältnismässig leicht; beim langsam eingeleiteten Sieden zeigt das Thermometer zunächst den Siedepunkt der am leichtesten flüchtigen Substanz; wenn diese zum grössten Teile überdestilliert ist, steigt die Temperatur ziemlich rasch auf den Siedepunkt der nächst höher siedenden Flüssigkeit. In diesem Momente wird die Vorlage gewechselt und dies wiederholt, sobald am Thermometer wieder eine erhebliche Temperatursteigerung sichtbar wird.

Bei Gemischen von Flüssigkeiten mit nur geringen Siedepunktsdifferenzen gelingt die Trennung nur schwierig, da die Temperatur hierbei nicht sprungweise, sondern fortwährend ziemlich gleichmässig steigt. Man fängt in diesem Falle das etwa von 10 zu 10^o Uebergehende getrennt auf und behandelt jede Fraktion noch mehrmals in gleicher Weise.

Zur Bestimmung des Siedepunktes dienen Fraktionskolben, Kölbchen mit langem Halse, an den ein seitliches Rohr angesetzt ist. Im Hals ist durch einen festschliessenden durchbohrten Kork das Thermometer befestigt, dessen Kugel sich etwa 1 cm unterhalb des seitlichen Rohres befinden soll. Letzteres ist mittelst eines durchbohrten Korkes, durch den es etwa 3 cm hindurchragen soll, mit der Kühlvorrichtung verbunden. Diese besteht bei Flüssigkeiten, deren Siedepunkt wesentlich unter 100^o liegt, aus einem *Liebig'schen* Kühler, bei höher siedenden Flüssigkeiten aus einem einfachen Kühlrohr. Der Kolben wird mit der Klammer am Stativ befestigt und zwar an der obersten Stelle des Halses, woselbst eine zwischengelegte Korkscheibe zur Vermeidung des Springens die Berührung zwischen Glas und Metall hindert.

Der Kolben soll nicht über $\frac{2}{3}$ gefüllt sein; der Inhalt wird durch direktes Erhitzen mit der fortwährend kreisförmig bewegten Flamme ohne Drahtnetz in gleichförmigem Sieden erhalten. Reine Körper sollen von Anfang bis Ende bei derselben Temperatur übergehen. Etwaiges Stossen der Flüssigkeit lässt sich durch Einbringen einiger linsengrosser Stücke unglasierten Porzellans leicht vermeiden. Es empfiehlt sich unterhalb des Kolbens eine Porzellanschale aufzustellen, um im Falle des Springens des Siedegefässes die Flüssigkeit zu retten.

Zur Bestimmung des Schmelzpunktes sind nur ganz geringe Substanzmengen erforderlich, die in dünnwandigen Capillaren eingebracht und, an dem Quecksilbergefäss eines Thermometers befestigt, in einem geeigneten Bade (Wasser, Schwefelsäure, Paraffin etc.) auf die Schmelztemperatur erhitzt werden.

Die hierzu erforderlichen Capillaren stellt man in der Weise her, dass man ein vollkommen trockenes und reines Reagenrohr unter beständigem Drehen in der Gebläseflamme an einer Stelle ringsum gleichmässig erweicht, dann aus der Flamme

herausnimmt und nun mässig rasch auf 1 m Länge auszieht; die Capillare soll vollkommen rund, sehr dünnwandig und etwa 1 mm weit sein. Man schneidet sie in Stücke von 6—7 cm Länge, von denen ein Teil in einer kleinen Bunsenflamme an der einen Seite zugeschmolzen wird; die andern bleiben beiderseits offen.

Die Bestimmung des Schmelzpunktes von Fetten, Wachs und dergleichen wasserunlöslichen Körpern, die unter 100° schmelzen, erfolgt stets in der beiderseits offenen Capillare und im Wasserbade. Die betreffende Substanz wird vorsichtig im Porzellanschälchen geschmolzen, die Capillare soweit in die flüssige Masse eingetaucht, dass eine etwa 1 cm hohe Schicht in dieselbe eintritt, und die auf diese Weise beschickte und äusserlich von anhängender Substanz gereinigte Capillare zum völligen Erstarren ihres Inhaltes mindestens 24 Stunden an einen kühlen Ort, am besten direkt auf Eis gelegt. Mit Hilfe eines von einem dünnen Gummischlauch abgeschnittenen schmalen Ringes wird die Capillare sodann an einem Thermometer derart befestigt, dass der die zu prüfende Substanz enthaltende Teil sich direkt an der Thermometerkugel befindet. Als Wasserbad dient ein Becherglas von etwa 300 cc Inhalt, das auf dem Drahtnetz durch eine untergestellte Bunsenflamme erhitzt wird. In dieses Wasserbad wird mittelst Stativs ein etwa 3 cm weites und 10 cm hohes Reagensrohr eingehängt und dies soweit mit Wasser gefüllt, dass letzteres im Becherglase und im Reagensrohr gleich hoch steht. (Es ist zweckmässig, das Wasser vor Anstellung des Versuches auszukochen und wieder auf Zimmertemperatur sich abkühlen zu lassen, da andernfalls die beim Erhitzen sich an die Glaswandungen ansetzenden Luftblasen das Durchsehen erschweren.) In das Wasser des innern Cylinders wird nun das am Stativ aufgehängte Thermometer mit daran befestigter Capillare eingeführt und mit dem Erhitzen des Becherglases begonnen. Als Schmelzpunkt wird dann diejenige am Thermometer abgelesene Temperatur angenommen, bei der der Inhalt der Capillare eben völlig flüssig und durchsichtig geworden ist, welcher Punkt sich in der Regel durch das infolge des Auftriebes des Wassers bewirkte Emporsteigen der geschmolzenen Substanz in der Capillare anzeigt. — Bei der Wiederholung des Versuches ist das Wasser im Becherglase und im Reagensglase stets erst auf Zimmertemperatur wieder erkalten zu lassen; niemals darf das Thermometer mit der Capillare in schon vorgewärmtes Wasser gebracht werden, da die Schmelzpunktbestimmung sonst unrichtig ausfällt.

Die Bestimmung des Schmelzpunktes sonstiger fester Körper erfolgt in der auf einer Seite zugeschmolzenen Capillare. Eine kleine Menge der Substanz wird fein zerrieben, auf ein Uhrglas gebracht und durch abwechselndes Eintauchen und sanftes Aufstossen der Capillare eine etwa 1 cm

hohe Schicht des Pulvers in diese eingefüllt. Für Körper, deren Schmelzpunkt unter 100° liegt, ist alsdann der eben beschriebene Apparat verwendbar; zur Prüfung über 100° schmelzender Substanzen dient ein Schwefelsäurebad. Letzteres besitzt zweckmässig die Form eines Rundkolbens von 50—60 cc Inhalt mit sehr langem Hals, in dem das die Capillare tragende Thermometer durch einen lose sitzenden Kork befestigt ist. Die Thermometerkugel soll sich möglichst in der Mitte des zu etwa $\frac{4}{5}$ mit reiner konzentrierter Schwefelsäure gefüllten Kölbchens befinden. Die Capillare braucht in diesem Falle nicht mittelst Gummiringes am Thermometer befestigt zu werden, da sie an dem mit Schwefelsäure benetzten Thermometergefäss von selbst hängen bleibt. Das Erhitzen des Schwefelsäurebades geschieht ohne Drahtnetz mit nicht zu grosser und in fortwährend kreisender Bewegung gehaltener Flamme. Bis etwa 10° unter dem Schmelzpunkt darf ziemlich rasch, von da ab aber nur sehr langsam mit verkleinerter und zeitweilig ganz entfernter Flamme erhitzt werden. Als Schmelzpunkt gilt diejenige Temperatur, bei der der Inhalt der Capillare völlig durchsichtig und flüssig geworden ist; bei reinen Substanzen soll Beginn und Vollendung des Schmelzens innerhalb eines Grades liegen. — Bei Wiederholung des Versuches ist das Schwefelsäurebad ebenfalls stets auf Zimmertemperatur wieder abzukühlen, bevor eine neue Capillare eingeführt wird. — Die nach öfterem Gebrauch der Schwefelsäure auftretende Dunkelfärbung lässt sich durch Eintragen eines Körnchens Salpeter vermeiden. — In Ermangelung eines langhalsigen Kölbchens kann als Schwefelsäurebad auch ein auf dem Drahtnetz zu erhitzendes Bechergläschen dienen, doch muss hierin die Schwefelsäure zur Erzielung einer gleichmässigen Temperatur während des Erhitzens durch Rühren mit einem unten kreisförmig gebogenen Glasstabe in fortwährender Bewegung erhalten werden.

Das Arzneibuch bestimmt Folgendes:

Bestimmung des Schmelzpunktes. „Die Bestimmung des Schmelzpunktes wird in einem kleinen, engen, an einem Ende offenen Glasöhrchen von höchstens 1 mm lichter Weite ausgeführt. In dieses bringt man soviel von der fein gepulverten, vorher in einem Exsiccator über Schwefelsäure wenigstens 24 Stunden lang getrockneten Substanz, dass sie nach dem Zusammenrütteln eine 2 bis höchstens 3 mm hoch auf dem Boden des Röhrchens stehende Schicht bildet. Das Röhrchen ist hierauf mit einem geeigneten Thermometer zu verbinden und in ein etwa 30 mm weites Reagensglas zu bringen, in welchem sich die zum Erwärmen dienende Schwefelsäure befindet. Alsdann wird allmählich und unter häufigem Umrühren der Schwefelsäure erwärmt. Derjenige Wärmegrad, bei welchem die undurchsichtige Substanz durchsichtig wird und zu durchsichtigen Tropfen zusammenfliesst, ist als der Schmelzpunkt

anzusehen.“

Bezüglich der Bestimmung des Schmelzpunktes der Fette und der fettähnlichen Substanzen vgl. pag. 127.

Bezüglich der vorzunehmenden Korrekturen für Siedepunkt und Schmelzpunkt sei folgendes bemerkt:

Die Angaben des Thermometers sind hier nur dann richtig, wenn das Thermometer bis zur abgelesenen Marke im Dampf der siedenden Flüssigkeit, resp. in der schmelzenden Substanz sich befindet; unter diesen Bedingungen ist die Graduierung des Thermometers ausgeführt. Diese Bedingung ist nun bei Schmelzpunktsbestimmungen nicht ausführbar, bei Siedepunktsbestimmungen nur bei Benutzung eines Satzes kleiner, ein bestimmtes Temperaturintervall umfassender Thermometer. In den meisten Fällen ist also eine Korrektur anzubringen für den aus dem Dampf, resp. der schmelzenden Masse herausragenden Faden. Man bestimmt mittelst eines Hilfsthermometers die Aussentemperatur. Dies Thermometer ist neben dem eigentlichen Thermometer (das Gefäß etwa in der mittleren Höhe des herausragenden Fadens) anzubringen und passend durch eine Pappscheibe vor der Einwirkung der Flamme zu schützen. Die Berechnung der Korrektur erfolgt dann nach der *Kopp'schen* Formel:

$$C = 0,000156 a (t - t_0)$$

Es bedeutet C = die anzubringende Korrektur

a = die in Graden auszudrückende Länge des herausragenden Fadens

t = die am Thermometer abgelesene Temperatur

t₀ = die Temperatur des herausragenden Fadens, d. h. die am Hilfsthermometer abgelesene Temperatur.

0,000156 ist der Unterschied der Volumausdehnung von Jenenser Normalglas (Thermometerglas) und Quecksilber.

Hätten wir z. B. eine Bestimmung des Schmelzpunktes von Naphtol ausgeführt und gefunden 120,4°. Es tauchte das Thermometer in die Schwefelsäure ein bis zur Marke 20°; die Länge des herausragenden Fadens war also 120,4 - 20 = 100,4°. Die am Hilfsthermometer abgelesene Temperatur war 18°; t - t₀ also = 120,4 - 18 = 102,4°. Setzen wir abgerundet a = 100, t - t₀ = 102, so haben wir

$$C = 0,000156 \cdot 100 \cdot 102 = 1,59^\circ$$

d. h. die Korrektur beträgt 1,6° und der Schmelzpunkt ist 120,4 + 1,6 = 122°. (Die Korrekturen werden um so beträchtlicher, also die Korrektur wird um so notwendiger sein, je höher der Schmelzpunkt resp. Siedepunkt liegt.)

Will man dann den Siedepunkt auch auf 760 mm Druck reduzieren, so ist für je 1 mm Druckdifferenz 0,0375° = $\frac{3}{80}^\circ$ zum Siedepunkt zuzurechnen, bzw. daran abzuziehen.