

Zur Bestimmung des Wassergehaltes in Extrakten trocknet man eine gewogene Menge desselben bei 100° bis zur Gewichtskonstanz; der Gewichtsverlust giebt, wenn nicht sonstige flüchtige Stoffe vorhanden, den Wassergehalt an. — Hieran kann sich dann eventuell noch die Aschenbestimmung anschliessen.

### Bestimmung des Alkaloidgehaltes in Drogen und Extrakten.

#### Allgemeine Bemerkungen.

Die Bestimmung des Alkaloidgehaltes in Drogen und Extrakten erfolgt am einfachsten und besten in ähnlicher Weise, wie im Vorhergehenden für Bestimmung in vergifteten Objekten angegeben, d. h. durch Extraktion und Ausschüttelung, wobei für ausgesprochene Basen sich die Titration mit verdünnten Säuren bekannten Gehaltes beiziehen lässt. Selbstverständlich muss die zu wählende Methode einerseits der Natur des Alkaloides, andererseits aber auch dem Verhalten der sonstigen in dem Objekte enthaltenen Stoffe genau und meist speziell angepasst sein, wenn das Alkaloid vollständig, aber auch frei von fremden Stoffen isoliert und erhalten werden soll. — Da die Alkaloide meist in den Pflanzenteilen an Säuren (Gerbsäure etc.) gebunden sind, müssen sie gegebenen Falls zuerst durch Basen in Freiheit gesetzt werden, ehe sie extrahiert werden können. Man kann indessen auch zuerst mit Säuren extrahieren, in saurer Lösung manche Beimengungen durch geeignete Mittel entfernen und dann erst durch Basen die Alkaloide in Freiheit setzen.

(Bezüglich anderer Methoden, z. B. der *Mayer-Dragendorff*-schen, der *Kippenberger*'schen Methode sei hier nur auf die Litteratur verwiesen: *Dragendorff*, Chem. Wertbestimmung starkwirkender Drogen. *Kippenberger*, Fresenius Zeitschrift. analyt. Chemie 1896. — Sehr Schätzenswertes enthalten die *Helfenberger Annalen*. Selbstverständlich sind die Vorschriften des Deutschen Arzneibuches berücksichtigt, sowie die Vorschriften des Ergänzungsbuches hiezu: Arzneimittel, welche in dem Arzneibuch nicht enthalten sind, bearbeitet und herausgegeben von dem Deutschen Apothekerverein.)

#### Vorschriften des Arzneibuches.

Durch Wägen wird bestimmt von eigentlichen Alkaloiden das Chinin in *Chininum ferrocitricum* und *Chin. tannicum* und die Alkaloide in *Extractum Hydrastis fluidum*, dann Coffein in *Coffeino-Natrium salicylicum* und Theobromin in *Theobrominum*

natrio-salicylicum, schliesslich auch das Cantharidin der Canthariden.

Unter Verwendung von Titerflüssigkeiten werden bestimmt:

a. Mit  $\frac{1}{10}$  Normalflüssigkeiten: unter Verwendung von Jodeosin als Indicator Morphin in Opium, Extractum Opii, Tinctura Opii crocata und simplex; unter Verwendung von Hämatoxylin als Indicator der Alkaloidgehalt von Cortex Chinae, Extractum Chinae spirituosum und aquosum.

b. Mit  $\frac{1}{100}$  Normalflüssigkeiten und Jodeosin als Indicator: der Alkaloidgehalt von Cortex Granati, Extractum Belladonnae und Hyoscyami, von Semen, Extractum und Tinctura Strychni, Radix Ipecacuanhae, Tubera Aconiti. (Bei Semen Strychni und Radix Ipecacuanhae findet  $\frac{1}{10}$  Säure und  $\frac{1}{100}$  Lauge Anwendung.)

Bezüglich der verwendeten Normalflüssigkeiten und Indicatoren sei Folgendes aus dem Arzneibuche angeführt:

Zehntel-Normal-Salzsäure. Acidum hydrochloricum volumetricum  $\frac{1}{10}$  normale. „Sie soll 3,646 g Chlorwasserstoff in 1 Liter enthalten. Bei Bedarf durch Mischen von 10 cc Normal-Salzsäure und 90 cc Wasser zu bereiten.“

Hundertel-Normal-Salzsäure. Acidum hydrochloricum volumetricum  $\frac{1}{100}$  normale. „Sie soll 0,3646 g Chlorwasserstoff in 1 Liter enthalten. Bei Bedarf durch Mischen von 10 cc Zehntel-Normal-Salzsäure und 90 cc Wasser zu bereiten.“

Wie Normal-Salzsäure hergestellt wird, ist in der Massanalyse besprochen. — Die direkte Verdünnung von Normal-säure auf  $\frac{1}{100}$  Säure ist unstatthaft. — Zweckmässiger dürfte es sein zur Erzielung grösserer Genauigkeit die  $\frac{1}{10}$  Säure unter Verwendung von  $\frac{1}{10}$  Silberlösung direkt herzustellen, vgl. Massanalyse (Fällungsanalysen)!

Zur Herstellung der  $\frac{1}{10}$  Salzsäure kann man sich auch vorteilhaft des jetzt im Handel genügend rein vorkommenden Natriumbicarbonates bedienen. Man benutzt hiezu das Natrium bicarbonicum purissimum crystallisatum pro analysi, von dessen Reinheit man sich noch durch Prüfung nach dem Arzneibuche überzeugen kann. Zur Darstellung der  $\frac{1}{10}$  Salzsäure wägt man in einem Platintiegel 8,406 g (= 3,646 g HCl = 1 Liter  $\frac{1}{10}$  Salzsäure) ab und glüht gelinde bis zur Gewichtskonstanz. Ist das Salz rein, so werden 5,0305 g  $\text{Na}^2\text{CO}^3$  hinterbleiben. Dieses Natriumcarbonat löst man nun zu 1 Liter. Andererseits verdünnt man Salzsäure soweit, dass sie etwas über 3,646 g pro Liter enthält. Man misst nun 20 cc der Natriumcarbonatlösung in ein Erlenmeyerkölbchen ab, giebt einige Tropfen Methylorangelösung zu und lässt von der einzustellenden Salzsäure so lange zuffliessen, bis die gelbe Farbe in Zwiebelrot umschlägt. Das wiederholt man mit neuen Mengen bis übereinstimmende Resultate vorliegen und verdünnt dann die Säure auf  $\frac{1}{10}$  Normal. Hätte man z. B. gefunden,

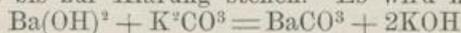
dass 20 cc Lauge = 19,7 cc Säure sind, so wären je 19,7 cc der Säure auf 20 cc mit Wasser zu verdünnen.

Das Methyl- oder richtiger Dimethylorange,  $\text{HSO}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{N}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4\text{N}(\text{CH}_3)_2$ , wird in 1000 T. Wasser gelöst; zur Titration genügen von der Lösung 3 Tropfen. Giebt man diese zu der alkalischen Lösung, so färbt sie sich gelb; beim Ansäuern mit einer starken Säure entsteht Rosafärbung. Man titriert am besten bis zur leicht erkennbaren Uebergangsfarbe Zwiebelrot. Methylorange lässt sich auch bei Gegenwart von Kohlensäure in der Lösung als Indicator verwenden, da es als starke Säure gegen Kohlensäure unempfindlich ist.

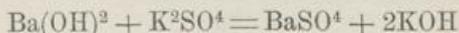
Zehntel-Normal-Kalilauge. *Liquor Kali caustici volumetricus  $\frac{1}{10}$  normalis.* „Sie soll 5,616 g Kaliumhydroxyd in 1 Liter enthalten; bei Bedarf durch Mischen von 10 cc Normal-Kalilauge und 90 cc Wasser zu bereiten und alsdann gegen Zehntel-Normal-Salzsäure unter denjenigen Versuchsbedingungen einzustellen, welche bei der Verwendung der Zehntel-Normal-Kalilauge obwalten.“

Hundertel-Normal-Kalilauge. *Liquor Kali caustici volumetricus  $\frac{1}{100}$  normalis.* „Sie soll 0,5616 g Kaliumhydroxyd in 1 Liter enthalten; bei Bedarf durch Mischen von 10 cc Zehntel-Normal-Kalilauge und 90 cc Wasser zu bereiten und alsdann gegen Hundertel-Normal-Salzsäure unter denjenigen Bedingungen einzustellen, welche bei der Verwendung der Hundertel-Normal-Kalilauge obwalten.“

Bezüglich Herstellung der Normal-Kalilauge vgl. Massanalyse! Hier dürfte es zweckmässig sein, eine kohlenstofffreie Lauge herzustellen und gegen die  $\frac{1}{10}$  Salzsäure einzustellen. Zur Herstellung solcher kohlenstofffreier Lauge verfährt man in folgender Weise. Man giebt zu einer möglichst kohlenstofffreien Natronlauge einige cc Barytwasser und lässt längere Zeit bis zur Klärung stehen. Es wird nach



das immer in geringer Menge vorhandene Kaliumcarbonat in Hydroxyd übergeführt. Man filtriert dann bei möglichstem Luftabschluss ab und giebt nun zur Entfernung der überschüssigen Barythydrates etwas Kaliumsulfatlösung zu. Von dem nach



entstandenen Niederschläge filtriert man nach dem Absetzen gleichfalls ab. Einen entsprechenden Teil der so gereinigten Lauge verdünnt man soweit, dass sie etwas stärker als  $\frac{1}{10}$  normal ist und stellt sie gegen die  $\frac{1}{10}$  Säure ein.

Die hierzu und zu den Alkaloidbestimmungen zu verwendenden Indicatoren sind Jodeosin und Haematoxylin.

Jodeosin. *Eosinum jodatum.* „Scharlachrotes, krystallinisches Pulver, welches sich in Weingeist mit tieferer, in Aether mit gelbroter Farbe löst. In Wasser, welches mit einer Spur Salzsäure angesäuert ist, soll Jodeosin unlöslich sein.“

Jodeosinlösung. *Solutio Eosini jodati.* „1 Teil Jodeosin ist in 500 T. Weingeist zu lösen. Uebergiesst man in einer Flasche aus weissem Glase 100 cc Wasser mit einer 1 cm hohen Schicht Aether, fügt 1 Tropfen Hundertel-Normal-Salzsäure und 5 Tropfen Jodeosinlösung zu, so bleibt die untere wässerige Schicht nach kräftigem Umschütteln ungefärbt. Fügt man hierauf der Mischung 2 Tropfen Hundertel-Normal-Kalilauge hinzu, so wird die untere wässerige Schicht, nach kräftigem Umschütteln, blassrosa gefärbt.“

Das Jodeosin ist Tetraiodfluorescein,  $C_{20}H_{12}J_4O_5$ ; es ist in freiem Zustande in Wasser unlöslich; durch Alkali wird es in das in Wasser lösliche Alkalisalz verwandelt. (Die oben angegebenen Prüfungen sollen die Verwechslung mit den zur Titration untauglichen Salzen des Jodeosins verhüten.)

Haematoxylin. *Haematoxylinum.* „Farblose Nadeln, wenig in kaltem Wasser, leicht in heissem Wasser, in Weingeist und in Aether löslich. Die wässerige Lösung des Haematoxylins wird durch ätzende und kohlen saure Alkalien bei Luftzutritt blauviolett gefärbt.“

Das Haematoxylin,  $C^{16}H^{14}O^6 \cdot 3H^2O$ , ist der farbgebende Bestandteil des Campecheholzes. Die wässerige Lösung wird mit Säuren gelb, mit Basen bei Luftzutritt violett. (Es entstehen unter Oxydation Alkaliverbindungen des wasserstoffärmeren Haemateins,  $C^{16}H^{12}O^6$ .) Es ist vor Licht geschützt aufzubewahren, da es sonst unter Mitwirkung des Sauerstoffs der Luft gerötet wird. Findet bei der Titration von Chinin Anwendung, da hier Jodeosin nicht zu brauchen ist.

Die Einstellung der  $\frac{1}{10}$  Lauge gegen die  $\frac{1}{10}$  Säure und die Prüfung der  $\frac{1}{100}$  Lauge gegen  $\frac{1}{100}$  Säure ist nun unter den gleichen Verhältnissen durchzuführen, unter denen später die Lauge bei den Alkaloidtitrierungen benutzt werden soll, d. h. unter Verwendung von Jodeosin, bzw. für Benützung bei Chinintitrierungen unter Verwendung von Haematoxylin als Indicator.

Zur Einstellung der  $\frac{1}{10}$  Kalilauge z. B. gegen die  $\frac{1}{10}$  Salzsäure unter Verwendung von Jodeosin giebt man in eine Flasche aus weissem Glase mit eingeschliffenem Glasstöpsel 20 cc der Säure, dann soviel Aether, dass die Höhe der Aetherschicht etwa 1 cm beträgt und 5 Tropfen der Jodeosinlösung und lässt nun, unter jeweiligem kräftigem Umschütteln die einzustellende, annähernd verdünnte Kalilauge zuerst ceweise, schliesslich tropfenweise zufließen, bis die untere wässerige Schicht nach dem letzten Absitzen blassrosa gefärbt ist. Man wiederholt bis zur Erzielung übereinstimmender Resultate und kann nun entweder die Lauge der gefundenen Zahl entsprechend genau verdünnen oder auch — bei geringer Differenz — diese Zahl direkt zur Umrechnung auf  $\frac{1}{10}$  Lauge jeweils benutzen.

Die so unter Verwendung von Jodeosin hergestellten

$\frac{1}{10}$  und  $\frac{1}{100}$  Laugen sind bei allen Alkaloidtitrierungen ausser denen des Chinins zu benutzen; die zu Chininbestimmungen zu benutzenden  $\frac{1}{10}$  Laugen stellt man unter Verwendung von Haematoxylin ein: Man giebt in einem Erlenmeyerkölbchen zu 20 cc  $\frac{1}{10}$  Salzsäure die frisch bereitete Lösung eines Körnchens Haematoxylin in 1 cc Weingeist und lässt unter Umrühren dann soviel der einzustellenden, annähernd richtigen Kalilauge zuffliessen, bis die Mischung eine gelbliche, bei kräftigem Umschütteln rasch in bläulich-violett übergehende Färbung angenommen hat.

### I. Bestimmung durch Wägung.

1. **Chininum ferro-citricum.** Eisenchinincitrat. „Wird eine Lösung von 1 g Eisenchinincitrat in 4 cc Wasser mit Natronlauge bis zur stark alkalischen Reaktion versetzt und alsdann 3mal mit je 7 ccm Aether ausgeschüttelt, so soll die abgehobene ätherische Schicht nach dem Verdunsten und Trocknen des Rückstandes bei 100° mindestens 0,09 g Chinin liefern.“

Man bringe 1 g des Citrates mit Hilfe von 4 cc Wasser in einen Scheidetrichter, füge, um das Chinin in Freiheit zu setzen, die nötige Lauge zu, dann 7 cc Aether, schüttele gut durch und trenne die Aetherschicht, die man klar in eine gewogene Glasschale bringt und dort durch Stehenlassen verdunstet. Man wiederholt dies, wie angegeben, noch 2mal mit je 7 cc Aether. Der Rückstand in der Glasschale wird dann bei 100° (im Wassertrockenschrank) getrocknet und nach dem Erkalten (im Exsiccator) gewogen. — 100 T. des Citrates sollen 9–10 Teile Chinin enthalten.

Ferner ist vom Arzneibuche vorgeschrieben die Bestimmung des Eisengehaltes. „1 g Eisenchinincitrat wird in einem Porzellantiegel mit Salpetersäure durchfeuchtet, diese in gelinder Wärme verdunstet, und der Rückstand geglüht, bis alle Kohle verbrannt ist. Es sollen nicht weniger als 0,30 g Eisenoxyd hinterbleiben, welches an heisses Wasser nichts abgiebt und rotes Lackmuspapier nicht bläut.“

Nach dem Glühen lässt man im Exsiccator erkalten und wägt; der Tiegel war selbstverständlich vorher gewogen. Man glüht nun wieder, wägt wieder etc., bis Gewichtskonstanz erzielt ist. — Der Rückstand ist dann, wie gesagt, zu prüfen, ob er nicht Alkalisalze enthält.

2. **Chininum tannicum.** Chinintannat. „Wird 1 g Chinintannat mit 4 cc Wasser gemischt, mit Natronlauge bis zur stark alkalischen Reaktion versetzt und die Mischung dreimal mit je 7 cc Aether ausgeschüttelt, so sollen, nach dem Verdunsten der abgehobenen ätherischen Schicht und Trocknen des Rückstandes bei 100°, mindestens 0,3 g Chinin hinterbleiben.“ Vgl. oben 1.

**3. Extractum Hydrastis fluidum.** Hydrastis-Fluidextrakt. „Zur Bestimmung des Hydrastingehaltes dampft man 15 g Hydrastis-Fluidextrakt in einem gewogenen Schälchen im Wasserbade auf etwa 5 g ein, spült den Rückstand mit etwa 10 cc Wasser in ein Arzneiglas, fügt 10 g Petroleumbenzin, 50 g Aether und 5 g Ammoniakflüssigkeit zu und lässt die Mischung unter häufigem, kräftigem Umschütteln eine Stunde lang stehen. Von der klaren Aetherlösung filtriert man hierauf 50 g durch ein trocknes Filter in einen Scheidetrichter, fügt 10 cc einer Mischung aus 1 T. Salzsäure und 4 T. Wasser zu und schüttelt damit die Lösung einige Minuten lang kräftig durch. Nach dem Klären lässt man die saure Flüssigkeit in ein Arzneiglas fließen, schüttelt den Aether noch zweimal mit je 5 cc Wasser, dem einige Tropfen Salzsäure zugesetzt sind, aus und vereinigt diese Auszüge mit dem ersten. Diese Auszüge übersättigt man alsdann mit Ammoniakflüssigkeit, fügt 50 g Aether zu und lässt die Mischung unter häufigem, kräftigem Umschütteln eine Stunde lang stehen. Von der klaren Aetherlösung filtriert man hierauf 40 g durch ein trockenes Filter in ein gewogenes, trockenes Kölbchen, destilliert den Aether ab, trocknet den Rückstand bei 100° und wägt ihn nach dem Erkalten. Derselbe soll wenigstens 0,2 g betragen.“

In dem Extrakte sind enthalten das therapeutisch wirksame Alkaloid Hydrastin  $C^{21}H^{21}NO^6$  und das unwirksame Berberin  $C^{20}H^{17}NO^4$  neben harzigen Bestandteilen und Phytosterin. Um die Alkaloide in Freiheit zu setzen, wird Ammoniak zugegeben; lässt man nun mit Aetherpetroläther stehen, so geht wesentlich nur Hydrastin in diesen in Lösung (neben Phytosterin), während Berberin darin nahezu unlöslich ist. Schüttelt man die Aether-Petrolätherlösung dann mit wässriger Salzsäure, so geht das Hydrastin als salz. Salz in die wässrige Flüssigkeit; Phytosterin scheidet sich in gelben Flocken ab. Der salzsauren Lösung wird dann, nach Zusatz von Ammoniak, das Hydrastin (als freie Base) entzogen; es wird nach dem Verjagen des Aethers gewogen.

40 g der letzten Aetherlösung sollen 0,2 g Hydrastin enthalten; der ganzen Aetherschicht (50 g Aether) würden sonach 0,25 g entsprechen. Diese wären enthalten in 50 g der Aether-Petroläthermischung; da diese ursprünglich 60 g betrug, wäre nochmals von 5 auf 6 umzurechnen, d. h. in 15 g Fluidextrakt sind verlangt 0,3 g = 2% Alkaloid. Es sind, dieser Umrechnung halber, die Vorschriften der Bestimmung genau einzuhalten. Die Forderung ist (nach den Kommentaren) eine hohe.

**4. Coffeïno-Natrium salicylicum.** Coffeïn-Natriumsalicylat. „Werden 0,5 g Coffeïn-Natriumsalicylat wiederholt mit je 5 cc Chloroform ausgekocht, so soll das abfiltrierte Chloroform nach dem Verdunsten mindestens 0,2 g trockenes

Coffein hinterlassen.“

Das Coffein-Natriumsalicylat verhält sich bei Extraktion mit Chloroform wie eine Mischung, d. h. giebt das Coffein ab: es enthält auf 1 Mol. Coffein ( $C^8H^{10}N^4O^2$ ) reichlich 2 Mol. Natriumsalicylat. Verlangt sind auf 0,5 g 0,2 g Coffein: „Ein vorschriftsmässiges Präparat wird gewöhnlich etwas mehr als 40% Coffein hinterlassen; der volle Gehalt (gegen 44%) kann nur mittelst Extraktionsapparates gewonnen werden.“

**5. Theobrominum natrio-salicylicum.** Theobromin-natriosalicylat. „2 g Theobrominnatriosalicylat werden in einem Porzellanschälchen in 10 cc Wasser durch gelindes Erwärmen gelöst; diese Lösung wird mit etwa 5 cc oder soviel Normal-Salzsäure versetzt, dass blaues Lackmuspapier kaum merklich gerötet wird, hierauf wird ein Tropfen verdünnte Ammoniakflüssigkeit (1 = 10) zugefügt, und die jetzt sehr schwach alkalische Mischung nach gutem Umrühren 3 Stunden lang 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 cc kaltem Wasser gewaschen, im Filter bei 100° getrocknet und gewogen; sein Gewicht soll mindestens 0,8 g betragen.“

Das Theobromin-Natriosalicylat (= Diuretin) ist wohl eine „Kombination“ (Verbindung oder Gemisch?) von Theobromin-natrium  $C^7H^7NaN^4O^2$  mit Natriumsalicylat. Durch die Salzsäure wird das Theobromin,  $C^7H^8N^4O^2$ , aus der Natriumverbindung in Freiheit gesetzt. Um nun das Freiwerden von Salicylsäure zu verhüten, wird Ammoniak zugefügt. Das ausgeschiedene Theobromin wird gesammelt, gewaschen, getrocknet und gewogen. Verlangt sind 0,8 g = 40%. Nach der Formel  $C^7H^7NaN^4O^2$ ,  $C^7H^8O^3Na$  berechnen sich 49,7% Theobromin; es wird der Löslichkeit des Theobromins in der Salicylatlösung und den Waschwässern halber weniger gefunden.

**6. Cantharides.** Spanische Fliegen. „Zur Bestimmung des Cantharidgehaltes übergiesst man 25 g mittelfein gepulverte Spanische Fliegen in einem Arzneiglase mit 100 g Chloroform und 2 cc Salzsäure, lässt das Gemisch unter häufigem Umschütteln 24 Stunden lang stehen und filtriert alsdann 52 g der Chloroformlösung durch ein trockenes Filter gut bedeckt in ein genau gewogenes Kölbchen. Hierauf destilliert man das Chloroform ab, übergiesst den Destillationsrückstand mit 5 cc Petroleumbenzin und lässt die Mischung unter zeitweiligem Umschwenken 12 Stunden lang verschlossen stehen. Alsdann filtriert man die Flüssigkeit durch ein bei 100° getrocknetes und gewogenes, zuvor mit Petroleumbenzin befeuchtetes Filter von 5 cm Durchmesser, übergiesst das Ungelöste unter Umschwenken zweimal mit je 10 cc Petroleumbenzin und filtriert dieses auch durch jenes Filter, ohne dabei auf die an

den Wänden des Kölbchens haftenden Krystalle Rücksicht zu nehmen. Hierauf trocknet man das Filter und das Kölbchen, wäscht beide mit kleinen Mengen Wasser, dem auf je 10 cc ein Tropfen Ammoncarbonatlösung zugesetzt ist, so lange aus, bis die ablaufende Flüssigkeit nur noch gelb gefärbt erscheint, und wäscht schliesslich noch einmal mit 5 cc Wasser nach. Nach dem Austropfen des Kölbchens und dem vollständigen Abtropfen des Filters trocknet man beide, bringt dann das Filter mit Inhalt in das Kölbchen und trocknet so lange bei 100°, bis eine Gewichtsabnahme nicht mehr erfolgt. Das Gewicht des krystallinischen Rückstandes soll alsdann mindestens 0,1 g betragen.“

Das Cantharidin,  $C^{10}H^{12}O^4$ , ist in den Canthariden zum grösseren Teil frei, z. T. an Basen gebunden vorhanden; um aus der Verbindung dasselbe in Freiheit zu setzen, wird Salzsäure zugefügt, dann folgt die oben beschriebene Extraktion und Reinigung. — Will man das freie Cantharidin für sich bestimmen, so extrahiert man ohne Säurezusatz. — Cantharidin ist mit Chloroform- und Wasserdämpfen flüchtig, daher Vorsicht! — Verlangt sind 0,1 g Cantharidin; diese Menge war in 52 g des Chloroformauszuges enthalten. Angewandt 100 g Chloroform. Auf 25 g Fliegen würden also 0,2 g = 0,8% verlangt sein; die in der Litteratur gegebenen Zahlen sind häufig niedriger.

## II. Bestimmung durch Titration.

### a. Titration mit $\frac{1}{10}$ Lauge.

1. **Opium.** „Zur Bestimmung des Morphingehaltes reibt man 6 g mittelfeines Opiumpulver mit 6 g Wasser an, spült die Mischung mit Wasser in ein trockenes, gewogenes Kölbchen und bringt dessen Inhalt durch weiteren Wasserzusatz auf das Gewicht von 54 g. Nachdem die Mischung unter häufigem Umschütteln eine Stunde lang gestanden hat, presst man die Masse durch ein trockenes Stück Leinwand, filtriert von der abgepressten Flüssigkeit 42 g durch ein trockenes Faltenfilter von 10 cm Durchmesser in ein trockenes Kölbchen ab, fügt zu diesem Filtrat 2 g Natriumsalicylatlösung (1 = 2) und schüttelt kräftig um. Hierauf filtriert man 36 g der geklärten Flüssigkeit durch ein trockenes Faltenfilter von 10 cm Durchmesser in ein Kölbchen ab, mischt dieses Filtrat durch Umschwenken mit 10 g Aether und fügt noch 5 g einer Mischung aus 17 g Ammoniakflüssigkeit und 83 g Wasser zu. Alsdann verschliesst man das Kölbchen, schüttelt den Inhalt 10 Minuten lang kräftig und lässt ihn 24 Stunden lang ruhig stehen. Darauf bringt man zuerst die Aetherschicht möglichst vollständig auf ein glattes Filter von 8 cm Durchmesser, giebt zu der im Kölbchen zurückgebliebenen, wässerigen Flüssigkeit nochmals

10 g Aether, bewegt die Mischung einige Augenblicke lang und bringt dann zunächst wieder die Aetherschicht auf das Filter. Nach dem Abfließen der ätherischen Flüssigkeit giesst man die wässrige Lösung, ohne auf die an den Wänden des Kölbchens haftenden Krystalle Rücksicht zu nehmen, auf das Filter und spült dieses, sowie das Kölbchen dreimal mit je 5 g mit Aether gesättigtem Wasser nach. Nachdem das Kölbchen gut ausgelaufen, und das Filter vollständig abgetropft ist, löst man die Morphinkrystalle nach dem Trocknen in 25 cc Zehntel-Normal-Salzsäure, giesst die Lösung in einen Kolben von 100 cc Inhalt, wäscht Filter und Kölbchen sorgfältig mit Wasser nach und verdünnt die Lösung schliesslich auf 100 cc. Von dieser Lösung misst man hierauf 50 cc in eine etwa 200 cc fassende Flasche aus weissem Glase ab und fügt etwa 50 cc Wasser und soviel Aether zu, dass die Schicht des letzteren die Höhe von etwa 1 cm erreicht. Nach Zusatz von 5 Tropfen Jodeosinlösung lässt man alsdann soviel Zehntel-Normal-Kalilauge, nach jedem Tropfen die Mischung kräftig umschüttelnd, zufließen, bis die untere, wässrige Schicht eine blassrote Färbung angenommen hat. Zur Erzielung dieser Färbung sollen nicht mehr als 5,4 cc und nicht weniger als 4,1 cc Lauge erforderlich sein. Der zum Titrieren nicht benutzte Teil der wässrigen salzsauren Lösung soll die Reaktionen des Morphinhydrochlorids geben.“

Im Opium sind eine Reihe von Alkaloiden vorhanden, darunter als wichtigstes das Morphin  $C^{17}H^{19}NO^3$  (bis zu 20%), dann Narcotin  $C^{22}H^{23}NO^7$  (2—4%, aber auch bis 10%), Thebain, Papaverin, Codein, Narcein etc. Sie sind z. T. als schwefelsaure, z. T. als mekonsaure Salze vorhanden. 100 T. Opium (von den Rumexfrüchten befreit) sollen 10—12 T. Morphin enthalten und durch Trocknen bei 100° nicht mehr als 8 T. an Gewicht verlieren. — Bei der Bestimmung, die durch Abscheidung des Morphins erfolgt, handelt es sich hauptsächlich um Entfernung des in Lösung gegangenen Teiles des Narcotins etc. Hat man deshalb, wie oben angegeben, die Salze mit Wasser in Lösung gebracht, so giebt man Natriumsalicylatlösung zu, das (neben schmierigen Substanzen) die Hauptmasse von Narcotin, Narcein und Papaverin fällt. Nun fällt man (nach Zusatz von Aether) das Morphin durch Ammoniak; die weitere Behandlung s. o.! Das Morphin wird schliesslich in  $\frac{1}{10}$  Salzsäure gelöst und die überschüssige Säure mit Jodeosin als Indicator durch  $\frac{1}{10}$  Lauge zurücktitriert.

Genommen werden 6 g Opiumpulver; von den daraus erhaltenen 54 g Lösung werden genommen 42 g  $\approx$  4,66 g Opium. Von diesen 42 g werden (nach Fällung durch Natriumsalicylat) 36 g = 4 g Opium zur Fällung des Morphins verwendet. Das gefällte Morphin wird in 25 cc  $\frac{1}{10}$  Säure aufgenommen und die Hälfte hiervon = 2 g Opium mit  $\frac{1}{10}$  Lauge zurücktitriert. Zur Lösung waren verwendet 25 cc  $\frac{1}{10}$  Lauge für 4 g, also

$$x \quad 54 : 6 = 42 : x$$

$$x = \frac{6 \times 42}{54}$$

$$x = 4,66$$

12,5 cc Säure für 2 g. Zum Zurücktitrieren sollen verbraucht werden 4,1—5,4  $\frac{1}{10}$  Lauge. Das Morphin entspricht also für 2 g Opium 12,5—4,1 = 8,4 cc bis 12,5—5,4 = 7,1 cc  $\frac{1}{10}$  Salzsäure.  $C^{17}H^{19}NO^3 = 285,23$ ; 1 cc  $\frac{1}{10}$  Säure also = 0,028523 g. Es berechnen sich also 10,12—11,90%.

(Will man mit diesen Arbeiten den Nachweis der Mekonsäure und des Narcotins verbinden, so verfährt man in folgender Weise:

a. Der Opiumrückstand, der nach der Behandlung des Opiums mit Wasser hinterbleibt, wird mit circa 30 cc Wasser, dem etwas Salzsäure zugesetzt ist, ausgezogen, die Lösung filtriert und mit kohlensaurem Natrium in schwachem Ueberschusse versetzt. Das ausgeschiedene Narcotin filtriert man ab, trocknet es und kocht das Filter samt Inhalt mit etwas Alkohol aus. Beim Verdunsten der alkoholischen Lösung erhält man krystallinisches Narcotin; bez. der Reaktionen desselben vgl. p. 27.

b. Das Filtrat, das nach dem Abfiltrieren der ausgeschiedenen Morphinkrystalle sich ergibt, wird zum Zwecke des Nachweises der Mekonsäure im Wasserbade zum Verjagen des Aethers und Ammoniaks erhitzt, hierauf mit 1—2 Tropfen Salzsäure schwach sauer gemacht. Eine kleine Menge dieser Flüssigkeit, wenn nötig filtriert, wird mit Wasser bis zum Eintreten einer schwach gelben Farbe verdünnt und 1 Tropfen Eisenchlorid zugesetzt, wodurch blutrote Färbung die Mekonsäure zu erkennen giebt.)

2. **Extractum Opii.** Opiumextrakt. „Zur Bestimmung des Morphingehaltes löst man 3 g Opiumextrakt in 40 g Wasser, versetzt die Lösung mit 2 g Natriumalicylatlösung (1 = 2) und filtriert nach kräftigem Umschütteln 30 g der geklärten Flüssigkeit durch ein trockenes Faltenfilter von 10 cm Durchmesser in ein trockenes Kölbchen ab. Dieses Filtrat mischt man durch Umschwenken mit 10 g Aether und fügt noch 5 g einer Mischung aus 17 g Ammoniakflüssigkeit und 83 g Wasser zu. Alsdann verschliesst man das Kölbchen und schüttelt den Inhalt 10 Minuten lang kräftig und lässt ihn 24 Stunden lang ruhig stehen. Darauf bringt man zuerst die Aetherschicht möglichst vollständig auf ein glattes Filter von 8 cm Durchmesser, giebt zu der im Kölbchen zurückgebliebenen, wässerigen Flüssigkeit nochmals 10 g Aether, bewegt die Mischung einige Augenblicke lang und bringt zunächst wieder die Aetherschicht auf das Filter. Nach dem Ablaufen der ätherischen Flüssigkeit giesst man die wässerige Lösung, ohne auf die an den Wänden des Kölbchens haftenden Krystalle Rücksicht zu nehmen, auf das Filter und spült dieses, sowie das Kölbchen dreimal mit je 5 g mit Aether gesättigtem Wasser nach. Nachdem das Kölbchen gut ausgelaufen, und das Filter vollständig abgetropft ist, löst man die Morphinkrystalle nach dem Trocknen in 25 cc Zehntel-Normal-Salzsäure, giesst die Lösung in einen

Kolben von 100 cc Inhalt, wäscht Filter und Kölbchen sorgfältig mit Wasser nach und verdünnt die Lösung schliesslich auf 100 cc. Von dieser Lösung misst man hierauf 50 cc in eine etwa 200 cc fassende Flasche aus weissem Glase ab und fügt etwa 50 cc Wasser und soviel Aether zu, dass die Schicht des letzteren die Höhe von etwa 1 cm erreicht. Nach Zusatz von 5 Tropfen Jodeosinlösung lässt man alsdann soviel Zehntel-Normal-Kalilauge, nach jedem Zusatze die Mischung kräftig umschüttelnd, zufließen, bis die untere, wässrige Schicht eine blassrote Färbung angenommen hat. Zur Erzielung dieser Färbung sollen nicht mehr als 6,5 ccm und nicht weniger als 5,5 ccm Lauge erforderlich sein.“

Vgl. Opium! 3 g Extrakt werden zu 45 g (mit Einrechnung der Natriumsalicylatlösung) gelöst. Hievon werden 30 g = 2 g Extrakt zur Fällung verwendet. Das gefällte Morphin wird in  $\frac{1}{10}$  HCl und Wasser zu 100 cc gelöst. Zur Titration werden verwendet 50 g = 1 g Extrakt. Diese verbrauchen 12,5—6,5 = 6 cc bis 12,5—5,5 = 7 cc  $\frac{1}{10}$  HCl; es berechnen sich sonach für 1 g Extrakt 17,11—19,97% Morphin.

3. **Tinctura Opii crocata.** Safranhaltige Opiumtinktur. „Zur Bestimmung des Morphingehaltes dampft man 50 g safranhaltige Opiumtinktur in gewogener Schale auf 15 g ein, verdünnt alsdann mit Wasser bis zum Gewichte von 38 g, fügt 2 g Natriumsalicylatlösung (1 = 2) zu und filtriert nach kräftigem Umschütteln 32 g der geklärten Flüssigkeit durch ein trockenes Faltenfilter von 10 cm Durchmesser in ein trockenes Kölbchen ab. Dieses Filtrat mischt man durch Umschwenken mit 10 g Aether und fügt noch 5 g einer Mischung aus 17 g Ammoniakflüssigkeit und 83 g Wasser zu. Alsdann verschliesst man das Kölbchen, schüttelt den Inhalt 10 Minuten lang kräftig und lässt ihn 24 Stunden lang ruhig stehen. Darauf bringt man zuerst die Aetherschicht möglichst vollständig auf ein glattes Filter von 8 cm Durchmesser, giebt zu der im Kölbchen zurückgebliebenen, wässrigen Flüssigkeit nochmals 10 g Aether, bewegt die Mischung einige Augenblicke lang und bringt zunächst wieder die Aetherschicht auf das Filter. Nach dem Abfließen der ätherischen Flüssigkeit giebt man die wässrige Lösung, ohne auf die an den Wänden des Kölbchens haftenden Krystalle Rücksicht zu nehmen, auf das Filter und spült dieses, sowie das Kölbchen dreimal mit je 5 g mit Aether gesättigtem Wasser nach. Nachdem das Kölbchen gut ausgelaufen, und das Filter vollständig abgetropft ist, löst man die Morphinkrystalle nach dem Trocknen in 25 cc Zehntel-Normal-Salzsäure, giesst die Lösung in einen Kolben von 100 cc Inhalt, wäscht Filter und Kölbchen sorgfältig mit Wasser nach und verdünnt die Lösung schliesslich auf 100 cc. Von dieser Lösung misst man hierauf 50 cc in eine etwa 200 cc fassende Flasche aus weissem Glase ab und fügt etwa 50 cc Wasser und soviel Aether zu, dass die Schicht des letzteren die Höhe von etwa

1 cm erreicht. Nach Zusatz von 5 Tropfen Jodeosinlösung lässt man alsdann soviel Zehntel-Normal-Kalilauge, nach jedem Zusatze die Mischung kräftig umschüttelnd, zufließen, bis die untere, wässrige Schicht eine blassrote Färbung angenommen hat. Zur Erzielung dieser Färbung sollen nicht mehr als 5,5 ccm und nicht weniger als 4,2 cc Lauge erforderlich sein.“

Vgl. Opium! 50 g Tinktur schliesslich = 40 g Lösung, davon genommen 32 g = 40 g Tinktur. Hieraus Morphin gefällt und in 25 cc  $\frac{1}{10}$  HCl gelöst zu 100 cc. 50 cc hiervon = 20 g Tinktur titriert. Hieraus berechnen sich 12,5—5,5 = 7,0 cc und 12,5—4,2 = 8,3 cc, und daraus 0,19966 = 0,998<sup>0</sup>/<sub>o</sub>, resp. 0,23674 = 1,183<sup>0</sup>/<sub>o</sub> Morphin.

4. **Tinctura Opii simplex.** Einfache Opiumtinktur. Gleiche Vorschrift wie 3!

5. **Cortex Chinae.** Chinarinde. „Zur Bestimmung des Alkaloidgehaltes übergiesst man 12 g feines, bei 100<sup>o</sup> getrocknetes Chinarindenpulver in einem Arzneiglas mit 90 g Aether und 30 g Chloroform, versetzt die Mischung mit 10 cc Natronlauge und lässt sie unter häufigem, kräftigem Umschütteln 3 Stunden lang stehen. Hierauf fügt man 10 cc oder nötigenfalls soviel Wasser zu, bis sich das Chinarindenpulver beim kräftigen Umschütteln zusammenballt, und die darüber stehende Chloroform-Aetherlösung sich vollständig klärt. Nach einstündigem Stehen filtriert man alsdann 100 g von der klaren Chloroform-Aetherlösung durch ein trockenes, gut bedecktes Filter in ein Kölbchen und destilliert etwa die Hälfte derselben ab. Die verbleibende Chloroform-Aetherlösung bringt man hierauf in einen Scheidetrichter, spült das Kölbchen noch dreimal mit je 5 cc eines Gemisches von 3 T. Aether und 1 T. Chloroform nach und schüttelt alsdann die vereinigten Flüssigkeiten mit 25 cc Zehntel-Normal-Salzsäure tüchtig durch. Nach vollständiger Klärung, nötigenfalls nach Zusatz von soviel Aether, dass die Chloroform-Aetherlösung auf der saueren Flüssigkeit schwimmt, filtriert man letztere durch ein kleines, mit Wasser angefeuchtetes Filter in einen Kolben von 100 cc. Hierauf schüttelt man die Chloroform-Aetherlösung noch dreimal mit je 10 cc Wasser aus, filtriert auch diese Auszüge durch dasselbe Filter, wäscht letzteres noch mit Wasser nach und verdünnt die gesamte Flüssigkeit mit Wasser zu 100 cc. Von dieser Lösung misst man schliesslich 50 cc ab, fügt die frisch bereitete Lösung eines Körnchens Hämatoxylin in 1 cc Weingeist zu und lässt unter Umschwenken soviel Zehntel-Normalkalilauge zufließen, bis die Mischung eine gelbliche, beim kräftigen Umschwenken rasch in bläulich-violett übergehende Färbung angenommen hat. Die Menge der hierzu verbrauchten Lauge soll nicht mehr als 4,3 cc betragen.“

Die zu bestimmenden Alkaloide (hauptsächlich Chinin und Chinidin,  $C^{20}H^{24}N^2O^2$ , Cinchonin und Cinchonidin,  $C^{19}H^{22}N^2O$ , sind als gerbsaure Salze in der Rinde enthalten;

sie werden durch die Natronlauge in Freiheit gesetzt und in Aether-Chloroform übergeführt. Aus der Chloroform-Aetherlösung, die noch fremde Stoffe enthält, werden sie in Salzsäure und Wasser aufgenommen; in der Hälfte dieser Lösung wird dann die überschüssige Säure mit  $\frac{1}{10}$  Lauge zurücktitriert. — Verwendet werden 12g Rindenpulver; das Basengemenge wird in 120g Aether-Chloroform übergeführt. Von dieser Lösung werden 100g = 10g Rindenpulver weiter verarbeitet. Die Basen werden nun in 25cc  $\frac{1}{10}$  Salzsäure aufgenommen und diese Lösung auf 100cc gebracht. In 50cc hievon = 5g Rinde wird die überschüssige Säure zurücktitriert. Es sollen hiebei höchstens 4,3cc  $\frac{1}{10}$  Lauge verbraucht werden, zur Neutralisation der Basen also  $12,5 - 4,3 = 8,2$ cc  $\frac{1}{10}$  Säure erforderlich sein. Chinin und Cinchonidin,  $C^{20}H^{24}N^2O^2$ , haben das Mol.-Gew. 324,32, Cinchonin und Cinchonidin,  $C^{19}H^{22}N^2O$ , das Mol.-Gew. 294,30; nehmen wir das Mittel, so ist dies 309,31, womit wir rechnen könnten. Die Basen sind aber in relativ verschiedenen Mengen vorhanden; Keller nimmt deshalb als mittleres Mol.-Gew. 304. Unter dieser Annahme berechnen sich für 5g Pulver  $8,2 \cdot 0,0304 = 0,24928 = 4,99\%$  als Minimalgehalt. (Bei Annahme von 309,31 würden sich berechnen  $0,25634 = 5,07\%$ .)

**6. Extractum Chinae aquosum.** Wässeriges Chinaextrakt. „Zur Bestimmung des Alkaloidgehaltes löst man 2g wässeriges Chinaextrakt in einem Arzneiglase in 5g Wasser und 5g absolutem Alkohol. Zu dieser Lösung giebt man 50g Aether und 20g Chloroform, sowie, nach kräftigem Durchschütteln, 10cc Natriumcarbonatlösung (1=3) und lässt die Mischung hierauf unter häufigem Umschütteln eine Stunde lang stehen. Alsdann filtriert man 50g der klaren Chloroform-Aetherlösung durch ein trockenes, gut bedecktes Filter in ein Kölbchen und destilliert etwa die Hälfte derselben ab. Die verbleibende Chloroform-Aetherlösung bringt man hierauf in einen Scheidetrichter, spült das Kölbchen noch dreimal mit je 5ccm eines Gemisches von 3 Teilen Aether und 1 Teil Chloroform nach und schüttelt alsdann die vereinigten Flüssigkeiten mit 10cc Zehntel-Normal-Salzsäure tüchtig durch. Nach vollständiger Klärung, nötigenfalls nach Zusatz von noch so viel Aether, dass die Chloroform-Aetherlösung auf der sauren Flüssigkeit schwimmt, filtriert man letztere durch ein kleines mit Wasser angefeuchtetes Filter in einen Kolben von 100cc. Hierauf schüttelt man die Chloroform-Aetherlösung noch dreimal mit je 10cc Wasser aus, filtriert auch diese Auszüge durch dasselbe Filter, wäscht letzteres noch mit Wasser nach und verdünnt die gesamte Flüssigkeit mit Wasser zu 100cc. Von dieser Lösung misst man schliesslich 50cc ab, fügt die frisch bereitete Lösung eines Körnchens Haematoxylin in 1cc Weingeist zu und lässt unter Umschwenken soviel Zehntel-Normal-Kalilauge zufließen, bis die Mischung eine gelbliche,

beim kräftigen Umschwenken rasch in bläulich-violett übergehende Färbung angenommen hat. Die Menge der hierzu verbrauchten Lauge soll nicht mehr als 3,7 cc betragen.“

Vgl. bei Cortex Chinae! — 2 g Extrakt liefern 75 g Alkohol-Aether-Petrolätherlösung; hiervon werden 50 g = 1,33 g Extrakt weiter verarbeitet und schliesslich in 10 cc  $\frac{1}{10}$  HCl und Wasser zu 100 cc aufgenommen. 50 cc dieser Lösung = 0,67 g Extrakt werden zur Titration benutzt; sie enthalten 5 cc  $\frac{1}{10}$  HCl; zum Zurücktitrieren sollen höchstens 3,7 cc  $\frac{1}{10}$  KOH verbraucht werden;  $5,0 - 3,7 = 1,3$  cc. Der Minimalgehalt ist also (vgl. oben!)  $1,3 \cdot 0,0304 = 0,039529 = 5,93\%$  (resp.  $1,3 \cdot 0,30931 = 0,4021 = 6,03\%$ ).

7. **Extractum Chinae spirituosum.** Weingeistiges Chinaextrakt. Gleiche Vorschrift! nur sollen zum Zurücktitrieren nicht mehr als 2,3 cc Lauge verbraucht werden. Der Minimalgehalt ist also, da  $5 - 2,3 = 2,7$  cc,  $2,7 \cdot 0,0304 = 0,08208$  g =  $12,31\%$  (resp.  $2,7 \cdot 0,30931 = 0,8351$  g =  $12,53\%$ ).

b. Titration mit  $\frac{1}{100}$  Lauge.

1. **Cortex Granati.** Granatrinde. „Zur Bestimmung des Alkaloidgehaltes übergiesst man 12 g mittelfein gepulverte, bei  $100^\circ$  getrocknete Granatrinde in einem Arzneiglas mit 90 g Aether und 30 g Chloroform, fügt, nach kräftigem Durchschütteln, 10 cc einer Mischung aus 2 T. Natronlauge und 1 T. Wasser zu und lässt das Gemisch hierauf, unter häufigem kräftigem Umschütteln, 3 Stunden lang stehen. Alsdann versetzt man die Mischung noch mit 10 cc oder nötigenfalls soviel Wasser, bis sich das Granatrindenpulver beim kräftigen Umschütteln zusammenballt, und die darüber stehende Chloroform-Aetherlösung sich vollständig klärt. Nach einstündigem Stehen filtriert man von der klaren Chloroform-Aetherlösung 100 g durch ein trockenes, gut bedecktes Filter in einen Scheidetrichter. Letztere Lösung schüttelt man hierauf mit 50 cc Hundertel-Normal-Salzsäure aus, filtriert diese nach vollständiger Klärung durch ein kleines, mit Wasser angefeuchtetes Filter in einen Kolben von 100 cc Inhalt, wiederholt das Ausschütteln noch dreimal mit je 10 cc Wasser, filtriert auch diese Auszüge durch dasselbe Filter, wäscht letzteres mit Wasser nach und verdünnt die gesamte Flüssigkeit mit Wasser zu 100 cc. Von dieser Lösung misst man schliesslich 50 cc ab, bringt in eine etwa 200 cc fassende Flasche aus weissem Glase und fügt etwa 50 cc Wasser und soviel Aether zu, dass die Schicht des letzteren die Höhe von etwa 1 cm erreicht. Nach Zusatz von 5 Tropfen Jodeosinlösung lässt man alsdann soviel Hundertel-Normal-Kalilauge, nach jedem Zusatze die Mischung kräftig durchschüttelnd, zufließen, bis die untere wässerige Schicht eine blassrote Farbe angenommen hat. Zur Erzielung dieser Färbung sollen nicht mehr als 11 cc Lauge erforderlich sein.“

In der Granatrinde sind an Gerbsäure gebunden ent-

halten Punicin (= Pelletierin,  $C^8H^{15}NO$ ), Isopunicin ( $C^8H^{15}NO$ ), Methylpunicin ( $C^9H^{17}NO$ ) und Pseudopunicin ( $C^9H^{15}NO$ ). Sie werden durch die Natronlauge in Freiheit gesetzt etc. — 12 g Rinde = 120 g Aetherchloroformlösung; davon verarbeitet 100 g = 10 g Rinde. In 50 cc  $\frac{1}{100}$  Säure und Wasser zu 100 cc aufgenommen; zur Titration verwendet 50 cc = 25 cc  $\frac{1}{100}$  Säure = 5 g Rinde. Zum Zurücktitrieren sollen höchstens 11 cc  $\frac{1}{100}$  Lauge gebraucht werden. Rechnen wir auf Punicin (Mol.-G. 141,19) als das Hauptalkaloid, so haben wir in 5 g Rinde, da 25 — 11 = 14 cc Säure,  $14 \cdot 0,0141 = 0,1974$  g = 0,395 % Alkaloide. Rechnen wir mit dem mittleren Mol.-G. der 4 Alkaloide  $\left(\frac{2 \cdot 141 + 155 + 153}{4}\right) = 147,5$ , so finden wir  $14 \cdot 0,01475 = 0,2065 = 0,413$  %. Gute Rinde enthält mehr, etwa 0,5 — 0,7 %.

2. **Extractum Belladonnae.** Belladonnaextrakt. „Zur Bestimmung des Alkaloidgehaltes löst man 2 g Belladonnaextrakt in einem Arzneiglase in 5 g Wasser und 5 g absolutem Alkohol und giebt zu dieser Lösung 50 g Aether und 20 g Chloroform, sowie, nach kräftigem Durchschütteln, 10 cc Natriumcarbonatlösung (1 = 3) und lässt die Mischung, unter häufigem Umschütteln, eine Stunde lang stehen. Alsdann filtriert man 50 g der klaren Chloroform-Aetherlösung durch ein trockenes, gut bedecktes Filter in ein Kölbchen und destilliert etwa die Hälfte derselben ab. Die verbleibende Chloroform-Aetherlösung bringt man hierauf in einen Scheidetrichter, spült das Kölbchen dreimal mit je 5 cc Aether nach und schüttelt alsdann die vereinigten Flüssigkeiten mit 20 cc Hundertel-Normal-Salzsäure tüchtig durch. Nach vollständiger Klärung, nötigenfalls nach Zusatz von noch so viel Aether, dass die Chloroform-Aetherlösung auf der saueren Flüssigkeit schwimmt, filtriert man letztere durch ein kleines, mit Wasser angefeuchtetes Filter in eine etwa 200 cc fassende Flasche aus weissem Glase. Hierauf schüttelt man die Chloroform-Aetherlösung noch dreimal mit je 10 cc Wasser aus, filtriert auch diese Auszüge durch dasselbe Filter, wäscht letzteres noch mit Wasser nach und verdünnt die gesamte Flüssigkeit mit Wasser bis auf etwa 100 cc. Nach Zusatz von so viel Aether, dass die Schicht des letzteren etwa die Höhe von 1 cm erreicht, und 5 Tropfen Jodeosinlösung, lässt man alsdann soviel Hundertel-Normal Kalilauge, nach jedem Zusatze die Mischung kräftig umschüttelnd, zufließen, bis die untere, wässrige Schicht eine blassrote Färbung angenommen hat. Zur Erzielung dieser Färbung sollen nicht mehr als 13 cc Lauge erforderlich sein.“

Das Extrakt enthält gebundenes Atropin, neben Hyoscyamin, beide  $C^{17}H^{23}NO^3$ ; sie werden durch  $Na^2CO^3$  in Freiheit gesetzt und in Aether-Chloroform aufgenommen. Verwendet werden 2 g Extrakt, die zu 75 g Alkohol-Aether-Chloroformlösung gelöst werden. Hiervon 50 g (= 1,33 g Extr.) in 20 cc.

$\frac{1}{100}$  HCl aufgenommen und zurücktitriert. Es sollen höchstens 13 cc  $\frac{1}{100}$  Lauge gebraucht werden. Daraus berechnet sich, da  $20 - 13 = 7$  cc und das Mol.-G. 289,27 ist, für 1,33 g Extrakt  $7 \cdot 0,028927 = 0,0202489$  g = 1,52% Alkaloid.

3. **Extractum Hyoscyami.** Bilsenkrautextrakt. Gleiche Vorschrift, nur werden 10 cc  $\frac{1}{100}$  Säure genommen und sollen zum Zurücktitrieren nicht mehr als 6,5 ccm Lauge erforderlich sein. Enthält Hyoscyamin, Atropin etc. Da nur 6,5 cc  $\frac{1}{100}$  Lauge zum Zurücktitrieren gebraucht werden dürfen, haben wir  $3,5 \cdot 0,028927 = 0,01012445$  g = 0,759% Alkaloide.

4. **Semen Strychni.** Brechnuss. „Zur Bestimmung des Alkaloidgehaltes übergiesst man 15 g mittelfein gepulverte, bei 100° getrocknete Brechnuss in einem Arzneiglase mit 100 g Aether und 50 g Chloroform, sowie nach kräftigem Umschütteln, mit 10 ccm einer Mischung aus 2 T. Natronlauge und 1 T. Wasser und lässt die Masse unter häufigem Schütteln 3 Stunden lang stehen. Alsdann versetzt man die Mischung noch mit 15 cc oder nötigenfalls soviel Wasser, bis sich das Brechnusspulver beim kräftigen Umschütteln zusammenballt und die darüber stehende Chloroform-Aetherlösung sich vollständig klärt. Nach einstündigem Stehen filtriert man alsdann 100 g von der klaren Chloroform-Aetherlösung durch ein trockenes, gut bedecktes Filter in ein Kölbchen und destilliert etwa die Hälfte davon ab. Die verbleibende Chloroform-Aetherlösung bringt man hierauf in einen Scheidetrichter, spült das Kölbchen noch dreimal mit je 5 cc eines Gemisches von 3 T. Aether und 1 T. Chloroform nach und schüttelt dann die vereinigten Flüssigkeiten mit 10 ccm Zehntel-Normal-Salzsäure tüchtig durch. Nach vollständiger Klärung, nötigenfalls nach Zusatz von noch soviel Aether, dass die Chloroform-Aetherlösung auf der sauren Flüssigkeit schwimmt, filtriert man letztere durch ein kleines, mit Wasser angefeuchtetes Filter in einen Kolben von 100 cc. Hierauf schüttelt man die Chloroform-Aetherlösung noch dreimal mit je 10 cc Wasser aus, filtriert auch diese Auszüge durch dasselbe Filter, wäscht letzteres mit Wasser nach und verdünnt die gesamte Flüssigkeit mit Wasser zu 100 cc. Von dieser Lösung misst man schliesslich 50 cc ab, bringt sie in eine etwa 200 cc fassende Flasche aus weissem Glase, fügt etwa 50 cc Wasser und soviel Aether, dass die Schicht des letzteren etwa die Höhe von 1 cm erreicht, und 5 Tropfen Jodeosinlösung zu und lässt alsdann soviel Hundertel-Normal-Kalilauge, nach jedem Zusatze die Mischung kräftig umschüttelnd, zufließen, bis die untere, wässrige Schicht eine blassrote Farbe angenommen hat. Zur Erzielung dieser Färbung sollen nicht mehr als 15,6 cc Lauge erforderlich sein.“

In den Brechnüssen sind an Säuren gebunden vorhanden Strychnin  $C^{21}H^{23}N^2O^2$  (Mol.-G. 334,30) und Brucin  $C^{23}H^{26}N^2O^4$  (Mol.-G. 394,34). Sie werden durch Natronlauge

in Freiheit gesetzt, dann in 10 cc  $\frac{1}{10}$  HCl = 100 cc  $\frac{1}{100}$  HCl aufgenommen. Zurücktitiert wird mit  $\frac{1}{100}$  KOH. — Genommen werden 15 g Pulver und mit 150 g Aether-Chloroform extrahiert. 100 g dieser Lösung = 10 g Pulver werden in Salzsäure und Wasser zu 100 cc gelöst. 50 cc dieser Lösung = 5 g Pulver werden mit  $\frac{1}{100}$  KOH zurücktitiert. Gebraucht werden höchstens 15,6 cc  $\frac{1}{100}$  KOH. Der Berechnung legt man wohl am besten das mittlere Mol.-G. 364,32 zu Grunde. Wir haben dann als Minimalgehalt, da  $50 - 15,6 = 34,4$  cc, in 5 g  $34,4 \cdot 0,0036432 = 0,1253$  g = 2,506% Strychnin + Brucin.

5. **Extractum Strychni.** Brechnussextrakt. „Zur Bestimmung des Alkaloidgehaltes löst man 1 g Brechnussextrakt in einem Arzneiglase in 5 g Wasser und 5 g absolutem Alkohol und giebt zu dieser Lösung 50 g Aether und 20 g Chloroform, sowie, nach kräftigem Durchschütteln, 10 cc Natriumcarbonatlösung (1=3) und lässt die Mischung hierauf, unter häufigem, kräftigem Umschütteln, eine Stunde lang stehen. Alsdann filtriert man 50 g der klaren Chloroform-Aetherlösung durch ein trockenes, gut bedecktes Filter in ein Kölbchen und destilliert etwa die Hälfte davon ab. Die verbleibende Chloroform-Aetherlösung bringt man hierauf in einen Scheidetrichter, spült das Kölbchen noch dreimal mit je 5 cc eines Gemisches von 3 T. Aether und 1 T. Chloroform nach und schüttelt dann die vereinigten Flüssigkeiten mit 50 cc Hundertel-Normal-salzsäure tüchtig durch. Nach vollständiger Klärung, nötigenfalls nach Zusatz von soviel Aether, dass die Chloroform-Aetherlösung auf der saueren Flüssigkeit schwimmt, filtriert man letztere durch ein kleines, mit Wasser angefeuchtetes Filter in eine etwa 200 cc fassende Flasche aus weissem Glase. Hierauf schüttelt man die Chloroform-Aetherlösung noch dreimal mit je 10 cc Wasser aus, filtriert auch diese Auszüge durch dasselbe Filter, wäscht letzteres noch mit Wasser nach und verdünnt die gesamte Flüssigkeit mit Wasser auf etwa 100 cc. Nach Zusatz von soviel Aether, dass die Schicht des letzteren etwa die Höhe von 1 cm erreicht, und von 5 Tropfen Jodeosinlösung, lässt man alsdann soviel Hundertel-Normal-Kalilauge, nach jedem Zusatze die Mischung kräftig umschüttelnd, zufließen, bis die untere, wässrige Schicht eine blassrote Farbe angenommen hat. Zur Erzielung dieser Färbung sollen nicht mehr als 18 cc Lauge gebraucht werden.“

Vgl. bei Semen Strychni. Hier wird  $\frac{1}{100}$  HCl und  $\frac{1}{100}$  KOH verwendet; ferner Natriumcarbonat zum Freimachen der Basen. — 1 g Extrakt mit 75 g Alkohol-Aether-Chloroform extrahiert; hievon genommen 50 g = 0,67 g Extrakt, in 50 cc  $\frac{1}{100}$  HCl aufgenommen; zum Zurücktitiern zulässig bis 18 cc  $\frac{1}{100}$  KOH. Wir haben also in 0,67 g Extrakt, da  $50 - 18 = 32$  cc,  $32 \cdot 0,036432 = 0,1166$  g = 17,49% Strychnin + Brucin.

6. **Tinctura Strychni.** Brechnusstinktur. „Zur Be-

stimmung des Alkaloidgehaltes dampft man 50 g Brechnuss-tinktur in einem gewogenen Schälchen auf 10 g ein, bringt diesen Rückstand, unter Nachspülen mit 5 g absolutem Alkohol in ein Arzneiglas und giebt 50 g Aether und 20 g Chloroform, sowie, nach kräftigem Durchschütteln, 10 cc Natriumcarbonatlösung (1 = 3), die zuvor zum weiteren Nachspülen des Verdampfungsrückstandes benutzt war, zu und lässt diese Mischung hierauf, unter häufigem, kräftigem Umschütteln, eine Stunde lang stehen. Alsdann filtriert man 50 g der klaren Chloroform-Aetherlösung durch ein trockenes, gut bedecktes Filter in ein Kölbchen und destilliert etwa die Hälfte davon ab. Die verbleibende Chloroform-Aetherlösung bringt man hierauf in einen Scheidetrichter, spült das Kölbchen noch dreimal mit je 5 cc eines Gemisches von 3 T. Aether und 1 T. Chloroform nach und schüttelt dann die vereinigten Flüssigkeiten mit 40 cc Hundertel-Normal-Salzsäure tüchtig durch. Nach vollständiger Klärung, nötigenfalls nach Zusatz von noch soviel Aether, dass die Chloroform-Aetherlösung auf der sauren Flüssigkeit schwimmt, filtriert man letztere durch ein kleines, mit Wasser angefeuchtetes Filter in eine etwa 200 cc fassende Flasche aus weissem Glase. Hierauf schüttelt man die Chloroform-Aetherlösung noch dreimal mit je 10 cc Wasser aus, filtriert auch diese Auszüge durch dasselbe Filter, wäscht letzteres noch mit Wasser nach und verdünnt die gesamte Flüssigkeit mit Wasser auf etwa 100 cc. Nach Zusatz von soviel Aether, dass die Schicht des letzteren etwa die Höhe von 1 cm erreicht, und 5 Tropfen Jodeosinlösung, lässt man alsdann soviel Hundertel-Normal-Kalilauge, nach jedem Zusatze die Mischung kräftig umschüttelnd, zufließen, bis die untere, wässrige Schicht eine blassrote Färbung angenommen hat. Zur Erzielung dieser Färbung sollen nicht mehr als 17 cc Lauge erforderlich sein.“

Vgl. Semen und Extractum Strychni. Man dampfe in einem Erlenmeyer ein und gebe dort gleich die Ausschüttelungsflüssigkeit zu. — 50 g Tinktur = 75 g Alkohol-Aether-Chloroform; davon weiter verarbeitet 50 g = 33,33 g Tinktur. Zur Ueberführung angewendet 40 cc  $\frac{1}{100}$  HCl; zum Zurücktitrieren zulässig 17 cc  $\frac{1}{100}$  KOH. Wir haben also, da 40—17 = 23 cc, in 33,33 g Tinktur  $23 \cdot 0,0036432 = 0,08379$  g = 0,2514% Strychnin + Brucin.

7. **Radix Ipecacuanhae.** Brechwurzel. „Zur Bestimmung des Alkaloidgehaltes übergiesst man 12 g feines, bei 100° getrocknetes Brechwurzelpulver in einem Arzneiglas mit 90 g Aether und 30 g Chloroform, fügt, nach kräftigem Durchschütteln, 10 cc einer Mischung aus 2 T. Natronlauge und 1 T. Wasser zu und lässt das Gemisch hierauf, unter häufigem, kräftigem Umschütteln, 3 Stunden lang stehen. Hierauf versetzt man die Mischung noch mit 10 cc oder nötigenfalls soviel Wasser, bis sich das Brechwurzelpulver beim kräftigen Umschütteln zusammenballt, und die darüberstehende Chloro-

form-Aetherlösung sich vollkommen klärt. Nach einstündigem Stehen filtriert man alsdann 100 g von der klaren Chloroform-Aetherlösung durch ein trockenes, gut bedecktes Filter in ein Kölbchen und destilliert etwa die Hälfte davon ab. Die verbleibende Chloroform-Aetherlösung bringt man hierauf in einen Scheidetrichter, spült das Kölbchen noch dreimal mit je 5 cc Aether nach und schüttelt dann die vereinigten Flüssigkeiten mit 12 cc Zehntel-Normal-Salzsäure tüchtig durch. Nach vollständiger Klärung, nötigenfalls nach Zusatz von noch soviel Aether, dass die Chloroform-Aetherlösung auf der saueren Flüssigkeit schwimmt, filtriert man letztere durch ein kleines, mit Wasser angefeuchtetes Filter in einen Kolben von 100 cc. Hierauf schüttelt man die Chloroform-Aetherlösung noch dreimal mit je 10 cc Wasser aus, filtriert auch diese Auszüge durch dasselbe Filter, wäscht letzteres noch mit Wasser nach und verdünnt dann die gesamte Flüssigkeit mit Wasser zu 100 cc. Von dieser Lösung misst man schliesslich 50 cc ab, bringt sie in eine etwa 200 cc fassende Flasche aus weissem Glase und fügt noch etwa 50 cc Wasser und soviel Aether zu, dass die Schicht des letzteren die Höhe von etwa 1 cm erreicht. Nach Zusatz von 5 Tropfen Jodeosinlösung lässt man alsdann soviel Hundertel-Normal-Kalilauge, nach jedem Zusatze die Mischung kräftig durchschüttelnd, zufließen, bis die untere, wässrige Schicht eine blassrote Farbe angenommen hat. Zur Erzielung dieser Färbung sollen nicht mehr als 20 cc Lauge erforderlich sein.“

Die Brechwurzel enthält als Alkaloid Emetin (vielleicht ein Gemenge von Emetin und Cephaëlin). Es wird durch Natronlauge in Freiheit gesetzt etc. Verwendet wird zur Ueberführung ins Salz  $\frac{1}{10}$  HCl, zurücktitriert mit  $\frac{1}{100}$  KOH. — Genommen 12 g Wurzelpulver, gelöst in 120 g Aether-Chloroform. Genommen dann 100 g Lösung = 10 g Pulver = 100 cc salzsaure Lösung. Davon 50 cc zurücktitriert. Angewandt für 10 g 12 cc  $\frac{1}{10}$  Säure = 120 cc  $\frac{1}{100}$  Säure; auf 5 g also 60 cc  $\frac{1}{100}$  Säure. Zum Zurücktitrieren zulässig bis 20 cc Lauge. Als Formel des Emetins sei die von *Kunz* aufgestellte genommen:  $C^{30}H^{40}N^2O^5$ ; Mol. Gew. 508,48 = 2 HCl. Wir haben also minimal in 5 g Pulver, da  $60 - 20 = 40$  cc  $\frac{1}{100}$  Säure,  $40 \cdot 0,0025424 = 0,101696$  g = 2,034% Alkaloid. Gute Wurzelsorten enthalten 2—3, sogar bis 4%.

8. **Tubera Aconiti.** Aconitknollen. „Zur Bestimmung des Alkaloidgehaltes übergiesst man 12 g mittelfein gepulverte, bei 100° getrocknete Aconitknollen in einem Arzneiglase mit 90 g Aether und 30 g Chloroform, sowie nach kräftigem Umschütteln mit 10 cc einer Mischung aus 2 T. Natronlauge und 1 T. Wasser und lässt das Gemisch hierauf, unter häufigem, kräftigem Schütteln, 3 Stunden lang stehen. Alsdann versetzt man die Mischung noch mit 10 cc oder nötigenfalls soviel Wasser, bis sich das Aconitknollenpulver beim kräftigen

Umschütteln zusammenballt, und die darüberstehende Chloroform-Aetherlösung sich vollständig klärt. Nach einstündigem Stehen filtriert man alsdann 100 g von der klaren Chloroform-Aetherlösung durch ein trockenes, gut bedecktes Filter in ein Kölbchen und destilliert etwa die Hälfte davon ab. Die verbleibende Chloroform-Aetherlösung bringt man hierauf in einen Scheidetrichter, spült das Kölbchen noch dreimal mit je 5 cc eines Gemisches von 3 T. Aether und 1 T. Chloroform nach und schüttelt dann die vereinigten Flüssigkeiten mit 25 cc Hundertel-Normal-Salzsäure tüchtig durch. Nach vollständiger Klärung, nötigenfalls nach Zusatz von noch soviel Aether, dass die Chloroform-Aetherlösung auf der saueren Flüssigkeit schwimmt, filtriert man letztere durch ein kleines, mit Wasser durchfeuchtetes Filter in einen Kolben von 100 cc. Hierauf schüttelt man die Chloroform-Aetherlösung noch dreimal mit je 10 cc Wasser aus, filtriert auch diese Auszüge durch dasselbe Filter, wäscht letzteres noch mit Wasser nach und verdünnt die ganze Flüssigkeit mit Wasser zu 100 cc. Von dieser Lösung misst man schliesslich 50 cc ab, bringt sie in eine etwa 200 cc fassende Flasche aus weissem Glase und fügt etwa 50 cc Wasser und soviel Aether zu, dass die Schicht des letzteren die Höhe von 1 cm erreicht. Nach Zusatz von 5 Tropfen Jodeosinlösung, lässt man alsdann soviel Hundertel-Normal-Kalilauge, nach jedem Zusatze die Mischung kräftig durchschüttelnd, zufließen, bis die untere, wässrige Schicht eine blassrote Farbe angenommen hat. Zur Erzielung dieser Färbung sollen nicht mehr als 8,5 cc Lauge erforderlich sein.“

Dem in den Aconitknollen enthaltenen Alkaloid, dem Aconitin, werden verschiedene Formeln zugeschrieben: von *Dunstan*  $C^{33}H^{45}NO^{12}$  (Mol.-G. 647,49), von *Freund*  $C^{34}H^{47}NO^{11}$  (Mol.-G. 645,51) etc. Es wird durch Natronlauge in Freiheit gesetzt etc. — Genommen 12 g Pulver; extrahiert mit 120 g Aether-Chloroform. Davon verwendet 100 g = 10 g Pulver. Aufgenommen in 25 cc  $\frac{1}{100}$  HCl und auf 100 cc gebracht. Davon zur Titration 50 cc = 5 g Pulver = 12,5 cc  $\frac{1}{100}$  HCl. Zur Sättigung zulässig bis 8,5 cc  $\frac{1}{100}$  KOH. Es berechnen sich sonach, da  $12,5 - 8,5 = 4$  cc  $\frac{1}{100}$  HCl,  $4 \cdot 0,0064749 = 0,0258996 = 0,518\%$ , resp.  $4 \cdot 0,0064551 = 0,0258204 = 0,516\%$  Emetin.

### Sonstige Bestimmungen.

1. **Bestimmung des Cocaïns in Folia Coca.** 12 g gepulverte Cocablätter übergiesst man in einem Medicinglase von 250 cc Inhalt mit 120 g Aether, fügt nach ca. 10 Minuten 10 cc Ammoniak hinzu und schüttelt die Mischung wiederholt kräftig um. Nach einer halben Stunde giebt man 20 cc Wasser hinzu und bewirkt die Abscheidung der Droge durch anhaltendes kräftiges Schütteln. Darauf giesst man 100 g der