

Anhang.

Arbeiten

aus

Dr. W. Schwabe's  
wissenschaftlichem pharmaceutisch-chemischem Laboratorium

unter Leitung

von

**DR. J. KATZ**

zugleich Kommentar zu den Darstellungs-  
und Prüfungsvorschriften,  
wie sie in dem vorangehenden Hauptteil gegeben sind.



*[Faint, illegible text, likely bleed-through from the reverse side of the page]*

## Ueber die quantitative Bestimmung der Alkaloïde in Tinkturen<sup>1)</sup>.

In letzter Zeit damit beschäftigt, Unterlagen für die Wertbestimmung und den Gehalt der homöopathischen Essenzen und Urtinkturen für eine Neuauflage der Schwabe'schen Pharmacopoea homoeopathica polyglotta zu liefern, hatte ich auch vielfach Gelegenheit, den Alkaloïdgehalt dieser Präparate zu untersuchen. Dabei machte sich der Mangel einer Methode sehr fühlbar, die gestattet, die Alkaloïde in den Tinkturen direkt zu bestimmen, ohne ein vorheriges Eindampfen derselben nötig zu machen.

Es ist ja freilich über Alkaloïdbestimmungen in galenischen Präparaten in den letzten Jahren sehr viel gearbeitet und veröffentlicht worden und erst kürzlich hat sich die Abteilung Pharmacie auf der letzten Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Braunschweig mit dieser Frage eingehend beschäftigt. Die Autoren, die über dieses Thema gearbeitet und auch teilweise neue Methoden veröffentlicht haben, sind hauptsächlich folgende:

Dragendorff<sup>2)</sup>, Dunstan und Short<sup>3)</sup>, Schweissinger<sup>4)</sup>, Kunz<sup>5)</sup>, Lyon<sup>6)</sup>, Gerard<sup>7)</sup>, Dieterich<sup>8)</sup>, Dunstan und Ransom<sup>9)</sup>,

<sup>1)</sup> Archiv d. Pharmacie. 236. Bd. 2. Heft. 1898, pag. 81—100.

<sup>2)</sup> Chem. Wertbest. stark wirk. Drogen. St. Petersburg, 1874.

<sup>3)</sup> Pharm. Journ. and Transact. 1883 XIII, No. 660, p. 665, u. 1884 XIII, No. 694, p. 292.

<sup>4)</sup> Pharm. Zeit. 1885, p. 611. Arch. d. Pharm. 1885, p. 223 u. 579. Pharm. Zeit. 1886, p. 576. Pharm. Centralhalle 1890, No. 64.

<sup>5)</sup> Arch. d. Pharm. 1885, p. 701.

<sup>6)</sup> Pharm. Zeit. 1885, p. 994.

<sup>7)</sup> Pharm. Journ. and Transact. 3. Nr. 636, p. 190.

<sup>8)</sup> Pharm. Centralh. 1886, p. 273, u. 1887, No. 3. Helfenberger Annalen 1888, sowie Erstes Decennium der Helfenberger Annalen 1896.

<sup>9)</sup> Pharm. Zeitschr. 1886, p. 193, u. Pharm. Journ. and Transact. 1887, p. 843

Beckurts<sup>1)</sup>, Schnabel<sup>2)</sup>, Kremel<sup>3)</sup>, v. Itallie<sup>4)</sup>, Cavendoni<sup>5)</sup>, Haubensack<sup>6)</sup>, Wegmüller<sup>7)</sup>, Loyd<sup>8)</sup>, Nagelvoort<sup>9)</sup>, Thomson<sup>10)</sup>, Partheil<sup>11)</sup>, Kürsteiner<sup>12)</sup>, Keller<sup>13)</sup>, Hilger<sup>14)</sup>, Caspari und Dhome<sup>15)</sup>, v. Ledden Hulsebusch<sup>16)</sup>, Lieunigh<sup>17)</sup>, Liljenström<sup>18)</sup>, Schwickerath<sup>19)</sup>, Kippenberger<sup>20)</sup> und Sander<sup>21)</sup>.

Wie man sieht, ist dies eine ganz stattliche Litteratur, die sich über den Gegenstand gebildet hat. Alle die erwähnten Arbeiten beziehen sich aber auf trockene oder eingedickte Extrakte und auf die alkaloidhaltigen Drogen selbst, Präparate, die einerseits so stark alkaloidhaltig sind, dass man nur wenige Gramme in Arbeit zu nehmen braucht, um bequem wägbare oder messbare Quantitäten Alkaloid zu erhalten, und die andererseits bereits in trockener oder fast trockener Form vorliegen.

Will man nun nach den in den oben citierten Publikationen aufgeführten Methoden die Alkaloide der narkotischen Tinkturen, zu denen ich auch die homöopathischen sogenannten Essenzen rechne, bestimmen,

1) Pharm. Zeit. 1887, p. 551. Pharm. Centralhalle 1887, p. 259. Pharm. Zeit. 1889, p. 581. Archiv d. Pharm. 1890, p. 330. Pharm. Zeit. 1894, p. 676.

2) Pharm. Centralh. 1887, No. 11.

3) Pharm. Post 1887, No. 14. Pharm. Post 1888 u. Notizen für die Prüfung d. Arzneimittel, Wien, 1889, p. 80.

4) Nederl. Tijdschr. f. Pharm., Chem. u. Toxikol. 1889, 4.

5) Pharm. Zeit. 1890, p. 151.

6) Schweiz. Wochenschr. f. Chem. u. Pharm. 1891, p. 147.

7) Schweiz. Wochenschr. f. Chem. u. Pharm. 1891, No. 38.

8) Pharm. Rundsch. N. Y. 1891 XI, p. 128.

9) Pharm. Rundsch. N. Y. 1891, p. 182.

10) Pharm. Rundsch. 1892.

11) Pharm. Centralhalle 1892, p. 525.

12) Pharm. Zeit. 1892, No. 48.

13) Schweiz. Wochenschr. f. Chem. u. Pharm. 1892, No. 51 u. No. 52. Festschr. d. Schweiz. Apotheker-Vereins 1893, p. 97. Schweiz. Wochenschr. f. Chem. u. Pharm. 1894, No. 5, 6, 7, 12 u. 13. Tageblatt d. Naturforscherversamml. Wien 1894, p. 83. Schweiz. Wochenschr. f. Chem. u. Pharm. 1895, No. 47.

14) Pharm. Zeit. 1893, p. 586.

15) Pharm. Rundsch. 1893, No. X.

16) Pharm. Zeit. 1893, p. 109 u. p. 318.

17) Pharm. Centralhalle 1893, No. 61.

18) Pharm. Zeit. 1893, p. 777, u. 1894, p. 56.

19) Pharm. Rundsch. 1893, No. XII, u. 1894, p. 57.

20) Zeitschr. f. analyt. Chemie 1896, No. 4 u. 5.

21) Beitr. z. Kenntnis d. Strychnosdrog. Diss. Strassburg, 1896.

so muss man dieselben immer erst zur Trocknis verdampfen, um sie dann weiter wie die Extrakte behandeln zu können.

Nun ist es aber eine bekannte Thatsache, dass ein grosser Teil der Alkaloide bereits bei der gelinden Wärme des Wasserbades namentlich bei Gegenwart von viel organischer Substanz, Eiweissstoffen, Pektinstoffen u. dergl. in wässriger Lösung sehr leicht anfängt sich zu zersetzen, was ja die pharmaceutische Grossindustrie veranlasst hat, das Eindampfen der Extrakte bei möglichst niedriger Temperatur und im Vakuum vorzunehmen.

Man ist daher bei der Analyse alkaloidhaltiger, flüssiger Präparate ebenfalls gezwungen, die Verdampfung resp. Eindickung im Vakuum oder im Exsiccator vorzunehmen, wenn man nicht Verlust an Alkaloid durch Zersetzung und dadurch fehlerhafte Resultate erhalten will. Eine derartige Prozedur erfordert aber immer eine lange Zeit und ist daher bei Apothekenrevisionen z. B. schlechterdings nicht ausführbar, ganz abgesehen davon, dass wohl nicht in einer jeden Apotheke ein Vakuumapparat oder Luftpumpe und Vakuumexsiccator vorhanden sind.

Ich habe daher eine Methode ausgearbeitet, vorerst für die homöopathischen Essenzen aus frischen Pflanzen, die aber mit einigen Modifikationen auch für Tinkturen jeder Alkoholstärke anwendbar ist und die gestattet, die Alkaloidbestimmung ohne alles Eindampfen und ohne jede Anwendung von Wärme durchzuführen. Dieselbe kann in verhältnismässig kurzer Zeit ausgeführt werden, sie erfordert etwa eine bis anderthalb Stunden und liefert bei genauem Arbeiten sehr befriedigende Resultate, wie die unten angeführten Beleganalysen beweisen werden.

Von allen bekannten Methoden kommt die von Hilger<sup>1)</sup> angeführte der meinigen am nächsten, weicht aber doch in einigen Hauptpunkten davon ab.

Hilger löst die Extrakte in 45 %igem Alkohol und schüttelt diese Lösung unter Zusatz von Ammoniak dreimal mit Chloroform aus. Wendet man dieses Verfahren auf die homöopathischen Essenzen an, die ja auch sozusagen Extraktlösungen in 45 %igem Alkohol darstellen, so bekommt man bereits bei der zweiten Ausschüttelung sehr häufig

<sup>1)</sup> Pharm. Zeit. 1893, p. 586.

Gallertbildung und dadurch natürlich eine grosse Arbeitsverzögerung. Ausserdem sind die für die Titration erhaltenen Flüssigkeiten immer ziemlich stark gefärbt.

Um dies zu vermeiden, verfähre ich folgendermassen:

25 cm<sup>3</sup> Essenz (ca. 45 % alkoholhaltig) werden in einem Scheidetrichter unter Zusatz von 1 cm<sup>3</sup> Sodalösung (33 %) mit 50 cm<sup>3</sup> Aether (Ph. G. III) fünf Minuten lang kräftig geschüttelt. Wenn sich die Flüssigkeiten nach dem Absetzen geteilt haben, lässt man die unterstehende, dunkel gefärbte, wässrige Schicht in ein Becherglas ab und schüttelt die Aetherschicht, die auch den grössten Teil des Alkohols und damit etwas Farbstoff aufgenommen hat, mit 3 cm<sup>3</sup> Wasser einmal kräftig durch, lässt absetzen, fügt die wässrige Schicht zu dem zuerst Abgelaufenen und giesst die ätherische Lösung, die nun fast allen Farbstoff wieder an das Wasser abgegeben hat, in ein Medizinglas. Den wässrigen Rückstand schüttelt man in derselben Weise noch zweimal mit je 25 cm<sup>3</sup> Aether aus, der 10 % Alkohol enthält, und nimmt zum Waschen dieser zweiten und dritten Ausätherung jedesmal 1,5 cm<sup>3</sup> Wasser. Die Aetherlösungen werden durch Schütteln mit 2—3 grm gebranntem Gips<sup>1)</sup> entwässert und in eine Glasstöpselflasche filtriert, in der sich 50 cm<sup>3</sup> Wasser befinden. Das Entwässern der Aetherlösung ist, wie später mitgeteilte Versuche zeigen werden, deswegen nötig, um die auch in fast ganz blankem Aether noch suspendierten, feinen Tröpfchen von Sodalösung zu entfernen. Die dritte Ausschüttelung, in der fast gar kein Alkaloid mehr enthalten ist, fügt man nicht gleich zu den beiden ersten Ausschüttelungen, sondern benutzt sie zum Nachspülen der Medizinflasche und des Filters und hat auf diese Weise keinen Verlust an Alkaloid zu befürchten.

<sup>1)</sup> Zum Entwässern habe ich hier deswegen gebrannten Gips und nicht Chlorcalcium angewandt, weil das letztere auch den in den Aether übergegangenen Alkohol anzieht und sich darin löst. Man ist daher genötigt, die entstehende Chlorcalciumlösung nochmals im Scheidetrichter vom Aether zu trennen, während der Gips nach dem Anziehen des Wassers sich auf die Flaschenwandung als Belag auflegt, sodass sich der Aether sehr gut abgiessen oder nötigenfalls filtrieren lässt. Nur in einem Falle nehme ich Chlorcalcium, wenn nämlich die Flüssigkeit trotz des Waschens mit Wasser noch zu stark gefärbt ist. Die färbenden Extraktivstoffe gehen dann fast ganz in die Chlorcalciumlösung über, da sie nur in Alkohol und Wasser, nicht aber in Aether löslich sind.

Die Titration der Alkaloide in dieser Flüssigkeit geschieht alsdann nach Zusatz von drei Tropfen alkoholischer Jodösinlösung (1:250) mit  $\frac{1}{100}$ -Normal-Säure in der von Partheil angegebenen, bekannten Weise.

Diese Bestimmungsmethode unterscheidet sich dadurch von allen anderen Methoden, dass bei ihr jede Erhitzung vermieden wird. Es wird dadurch ein Verlust durch Zersetzung sowohl beim Eindampfen der ursprünglichen Tinktur, als auch beim Verdunsten der ätherischen Lösung des freien Alkaloïds vermieden, welche letztere Operation bei Anwendung von Ammoniak zum Freimachen des Alkaloïds nicht zu umgehen ist.

Es darf nun wohl auch der letztere Umstand als ein grosser Vorteil angesehen werden, da einerseits die flüchtigen Alkaloïde wie Coniin und Nikotin bereits beim Eindampfen ihrer ätherischen Lösung eine teilweise Verdampfung erleiden, worauf namentlich Liljenström<sup>1)</sup> hingewiesen hat, da es andererseits aber auch für andere Alkaloïde durch Dieterich<sup>2)</sup> ziffernmässig bewiesen ist, dass sie sich beim Eindampfen ihrer ätherischen Lösungen sehr leicht zersetzen, wenn man diese Operation nicht bei niedriger Temperatur und sehr vorsichtig ausführt.

Die Methode lässt sich in der eben beschriebenen Weise natürlich nur für in Aether leicht lösliche Alkaloïde anwenden. Will man in Aether schwer-, dagegen in Chloroform leichtlösliche Alkaloïde, wie Strychnin, Veratrumalkaloïde etc. bestimmen, so verfährt man folgendermassen:

25 cm<sup>3</sup> der Essenz (die ca. 45 % Alkohol enthalten muss) werden mit 30 cm<sup>3</sup> einer Mischung von 1 Teil Chloroform mit 2 Teilen Aether fünf Minuten lang geschüttelt, die Chloroformätherlösung mit 3 cm<sup>3</sup> 20 % iger Kochsalzlösung gewaschen und diese Operation mit je 15 cm<sup>3</sup> Chloroformäther und 1,5 cm<sup>3</sup> Kochsalzlösung in der schon oben beschriebenen Weise noch zweimal wiederholt.

Sollte die Trennung des Chloroformäthers von der wässrigen Extrakttschicht bei der ersten Ausschüttelung nicht glatt erfolgen, so setzt man zweckmässig 2—3 grm Kochsalz zu und kann dann sicher

<sup>1)</sup> Pharm. Zeit. 1893, p. 777 u. 1894, p. 56.

<sup>2)</sup> Erstes Decennium d. Helfenb. Annal., p. 260 u. 261.

sein, dass die Flüssigkeitsschichten in einer Minute sich scharf trennen. Aus demselben Grunde muss man auch zum Ausschütteln der Chloroformätherlösung kein Wasser, sondern Kochsalzlösung benutzen, da sonst eine milchige Trübung im Chloroformäther entsteht, die sich erst durch stundenlanges Nachbehandeln mit Gips wieder entfernen lässt.

Beim Titrieren der Lösung des Alkaloïds in Chloroformäther setze ich ebenfalls nicht wie sonst 50 cm<sup>3</sup> reines Wasser zu, sondern 10—15 cm<sup>3</sup> 10 % ige Kochsalzlösung. Nimmt man hierzu concentrirte Kochsalzlösung, so wird durch die sehr hohe Concentration der Chlor-Jonen die Dissociation des Jodöosins derartig herabgedrückt, dass bei Gegenwart von nur wenig Alkaloïd Farblosigkeit der wässrigen Schicht eintreten kann.

Will man in Tinkturen mit höherem Alkoholgehalt als 45 % die Alkaloïde bestimmen, so muss vorher soviel Wasser zugesetzt werden dass eine Alkoholstärke von 40—50 % resultirt. Bei den homöopathischen Tinkturen, die ja mit 90 % igem Alkohol bereitet werden, verfähre ich in der Weise, dass ich 10 cm<sup>3</sup> Tinktur mit 10 cm<sup>3</sup> Wasser oder, bei Verwendung von Chloroformäther zum Ausschütteln, 10 cm<sup>3</sup> 15 % iger Kochsalzlösung vermische und die trübe Flüssigkeit mit Aether resp. Chloroformäther, wie oben angegeben, behandle.

Enthalten die Tinkturen Chlorophyll oder Fett, so müssen sie erst von diesen Stoffen befreit werden, da man sonst falsche Resultate erhält. Ein Teil des Chlorophylls resp. der Fettsäuren verseift sich nämlich in ätherisch-spirituöser Lösung mit dem Alkali und geht mit in die ätherische Lösung über. Da nun das Cyanophyll resp. die Fettsäuren schwächere Säuren als das Jodöosin sind, so reagieren ihre Salze alkalisch gegen diesen Indikator und man erhält infolgedessen zu hohe Resultate. Man mischt daher gleiche Teile Tinktur und Wasser, das mit einigen Tropfen Schwefelsäure angesäuert ist, schüttelt mit etwas Talkum während einiger Stunden öfters um und filtrirt nach dem Absetzen und Klären vom Bodensatz ab. Von dem klaren Filtrat werden alsdann 25 grm (nicht cm<sup>3</sup> wegen der Volumänderung des Gemisches von Alkohol und Wasser) in der beschriebenen Weise zur Bestimmung des Alkaloïdgehalts verwandt, nachdem man nötigenfalls die letzten Fettspuren durch einmaliges Ausschütteln der sauren Flüssigkeit mit dem gleichen Volumen Petroläther entfernt hat.



Bei dieser Methode wird thatsächlich alles Alkaloïd in die ätherische Lösung übergeführt, wie ich weiter unten durch Kontrollversuche mit Lösungen von reinen Alkaloïden in Süssholzextrakt zeigen werde. Die Alkaloïde, resp. die am Schluss bei der Titration erhaltenen wässrigen Flüssigkeiten, sind farblos oder höchstens so schwach gefärbt, dass die Erkennung der Endreaktion bei Verwendung von Jodëosin als Indikator in keiner Weise beeinträchtigt wird.

Das von Kunz<sup>1)</sup> beobachtete Uebergehen von Spuren des Alkaloïds aus der Aetherlösung in das Wasser beim Waschen der ersteren fällt nicht ins Gewicht, resp. wird dadurch unschädlich gemacht, dass das Waschwasser bei der zweiten und dritten Ausschüttelung wieder mit ausgeschüttelt wird. Ausserdem ist die Menge derselben im Verhältnis zur Aetherlösung sehr gering.

Eine Verunreinigung der Alkaloïdlösung mit Soda und damit eine Erhöhung des Resultates findet ebenfalls nicht statt, wie folgende Versuche lehren:

- 1) 50 cm<sup>3</sup> Alkohol von 45 %, 50 cm<sup>3</sup> Aether und 3 cm<sup>3</sup> Sodalösung werden geschüttelt, die ätherische Schicht nach dem Absetzen abgehoben und titriert. Hierbei wurde in vier Versuchen an  $\frac{1}{100}$ -Normal-Säure verbraucht:  
I) 3,5 cm<sup>3</sup> II) 3,1 cm<sup>3</sup> III) 3,25 cm<sup>3</sup> IV) 3,75 cm<sup>3</sup>.
- 2) 50 cm<sup>3</sup> Alkohol von 45 %, 50 cm<sup>3</sup> Aether und 3 cm<sup>3</sup> Sodalösung werden geschüttelt, die ätherische Lösung abgehoben und zur Entwässerung mit zwei Gramm gebranntem Gips geschüttelt und filtriert. Sie verbraucht beim Titrieren 1 cm<sup>3</sup>  $\frac{1}{100}$ -Normal-Säure.
- 3) 25 cm<sup>3</sup> Alkohol von 45 %, 50 cm<sup>3</sup> Aether und 1 cm<sup>3</sup> Sodalösung werden geschüttelt, die abgehobene Aetherschicht mit 3 cm<sup>3</sup> Wasser gewaschen (durch Ausschütteln) und mit einem Gramm gebranntem Gips entwässert und filtriert. Nach dem Versetzen mit 50 cm<sup>3</sup> Wasser und drei Tropfen alkoholischer Jodëosinlösung (1:250) ist auch nicht die geringste Rötung des Wassers zu bemerken.

Ein Uebergehen von Natriumcarbonat in die Aetherlösungen ist also bei genauem Befolgen obiger Vorschrift absolut ausgeschlossen.

<sup>1)</sup> Arch. d. Pharm. 1885, p. 701 f.

Störend wirkt dagegen die Gegenwart von Ammonsalzen, wie folgender Versuch zeigt:

25 cm<sup>3</sup> einer 3%igen Süssholzextraktlösung in 45%igem Alkohol, 0,0728 Chlorammonium, 50 cm<sup>3</sup> Aether und 1 cm<sup>3</sup> Sodalösung werden geschüttelt und weiter wie oben mit Wasser und Gips behandelt. Die erste Ausschüttelung verlangte 2,6 cm<sup>3</sup>  $\frac{1}{100}$ -Normal-Säure und die zweite und dritte Ausschüttelung (mit je 25 cm<sup>3</sup> 10% alkoholhaltigem Aether) 0,5 bzw. 0,4 cm<sup>3</sup>  $\frac{1}{100}$ -Normal-Säure zur Sättigung. Im ganzen werden also für die drei Ausschüttelungen verbraucht 3,5 cm<sup>3</sup>  $\frac{1}{100}$ -Normal-Säure entsprechend 0,0019 Chlorammonium resp. 0,0006 Ammoniak. Wenn also auch nur ein geringer Bruchteil des Ammoniaks in den Aether übergeht, so bewirkt derselbe doch infolge des geringen Molekulargewichts vom Ammoniak einen sehr grossen Fehler des Resultates.

Ich will nun zu den Versuchen übergehen, die ich mit Lösungen von reinen Alkaloiden in 3%igen Lösungen von Süssholzextrakt in 45%igem Alkohol anstellte, um zu beweisen, dass mit der Methode eine exakte Bestimmung der Alkaloide in solchen Flüssigkeiten möglich ist und wirklich alles Alkaloid zur Titration gebracht wird.

Vorher aber will ich noch einen Versuch erwähnen, den ich mit der 3%igen Süssholzextraktlösung in 45%igem Alkohol anstellte, um mich von der Abwesenheit basischer Stoffe in der der Kürze halber im folgenden stets als Succuslösung bezeichneten Flüssigkeit zu überzeugen.

Hierbei stellte sich nun heraus, dass die nach der oben beschriebenen Methode aus 25 cm<sup>3</sup> Succuslösung erhaltenen drei Ausschüttelungen bei zwei Versuchen übereinstimmend 0,2 cm<sup>3</sup>  $\frac{1}{100}$ -Normal-Säure zur Sättigung verbrauchten. Es darf wohl angenommen werden, dass diese geringe Alkalinität der Ausätherungen auf Rechnung kleiner Spuren Ammonsalze im Süssholzextrakt zu setzen sind.

Bei den nun folgenden Versuchen wurden daher von der verbrauchten Menge  $\frac{1}{100}$ -Normal-Säure 0,2 cm<sup>3</sup> für das verwandte Süssholzextrakt in Anrechnung gebracht und entweder bei der ersten Ausschüttelung oder bei der Gesamtmenge  $\frac{1}{100}$ -Normal-Säure abgezogen.

Die verwandten Alkaloide wurden in Originalverpackung von den Firmen E. Merck in Darmstadt und Gehe & Co. in Dresden

bezogen und erwiesen sich bei der Prüfung, soweit dieselbe ausführbar ist, als rein.

Die drei Ausschüttelungen wurden meistens nacheinander getrennt titriert, um feststellen zu können, wie leicht und schnell das Alkaloid sich ausschütteln lässt, resp. wieviel % der angewandten Menge in die einzelnen Ausschüttelungen übergangen.

#### Versuche mit Aconitin.

Verwandt wurde ein von E. Merck bezogenes, amorphes *Aconitinum purum*. Bei der Titration dieses Präparates verbrauchten 0,1297 grm 24,8 cm<sup>3</sup>  $\frac{1}{100}$ -Normal-Säure, woraus sich das Molekulargewicht zu 524 berechnet. Die Lösung des Alkaloids in der Succuslösung wurde durch einige Tropfen verdünnte Schwefelsäure bewirkt, die nachher durch entsprechend mehr Sodalösung neutralisiert wurde.

Angewandte Alkaloidmenge	Verbrauchte cm <sup>3</sup> $\frac{1}{100}$ -N.-Säure	Wiedergefundene Alkaloidmenge	Differenz
1) 0,0105 Aconitin	I) 1,8	0,00943 Aconitin	0,00002 = 0,19 %
	II) 0,15	0,00079 „	
	III) 0,05	0,00026 „	
	Sa. 2,00	0,01048 Aconitin	
2) 0,0132 Aconitin	I) 2,3	0,01210 Aconitin	0,00035 = 2,6 %
	II) 0,25	0,00121 „	
	III) 0,05	0,00024 „	
	Sa. 2,6	0,01355 Aconitin	

Ich versuchte dann noch, ob bei einem eventuell zur Entfernung des Chlorophylls notwendigen, vorherigen Ausschütteln der sauer gemachten Essenz mit Aether auch Aconitin mit in Lösung geht.

Zu dem Zweck schüttelte ich 25 cm<sup>3</sup> einer mit Schwefelsäure angesäuerten, aconitinhaltigen Succuslösung mit 25 cm<sup>3</sup> Aether aus und behandelte die Extraktlösung nach Entfernung der Aetherschicht in der gewöhnlichen Weise weiter.

1) Unter den römischen Ziffern I, II und III werde ich die einzelnen Ausschüttelungen anführen.

Angewandte Alkaloïd- menge	Verbrauchte cm <sup>3</sup> 1/100-N.-Säure	Wiedergefundene Alkaloïdmenge	Verlust
1) 0,0190 Aconitin	3,15	0,0165 Aconitin	0,0025 = 13,2 %
2) 0,0252 „	4,30	0,0226 „	0,0024 = 9,5 %

Bei den verhältnismässig kleinen Alkaloïdmengen, die bei diesen Analysen in Betracht kommen, ist also der durch Ausschütteln der sauren Lösung mit Aether verursachte Verlust nicht ausser Acht zu lassen.

Da störende Mengen Chlorophyll jedoch in 45 % Alkohol enthaltenden Essenzen nicht gelöst bleiben, sondern nur in Tinkturen mit höherem Alkoholgehalt vorkommen, so ist man ja nicht auf die Entfernung des Chlorophylls durch Ausschütteln mit Aether angewiesen, was nach obigen Versuchen als unzulässig erscheint, sondern nimmt dieselbe besser auf die bereits oben bei der Beschreibung der Methode angegebene Weise vor.

#### Versuche mit Atropin.

Der erste Versuch wurde mit Atropinsulfat angestellt und gab folgendes Resultat:

Angewandte Alkaloïd- menge	Verbrauchte cm <sup>3</sup> 1/100-N.-Säure	Wiedergefundene Alkaloïdmenge	Differenz
0,0275 Atropinsulfat = 0,0235 Atropin	I) 6,35	0,0184 Atropin	0,00128 = 5,4 %
	II) 0,95	0,00275 „	
	III) 0,37	0,00107 „	
	Sa. 7,67	0,02222 Atropin	

Eine zur Kontrolle vorgenommene, vierte Ausschüttelung verlangte noch 0,1 cm<sup>3</sup> 1/100-Normal-Säure zu ihrer Sättigung = 0,000289 Atropin.

Da die Abweichung von 5,4 % mir doch etwas zu gross erschien und ich dieselbe nur durch Unreinheit, eventuell auch geringen Wassergehalt des Atropinsulfats erklären konnte, wiederholte ich den Versuch mit Atropinum purum von Gehe & Co., das ich acht Tage lang im Vakuum über Chlorcalcium liegen liess. Die Lösung des Alkaloïds bewirkte ich unter den bei Aconitin angegebenen Vorsichtsmassregeln.

Angewandte Alkaloïd- menge	Verbrauchte cm <sup>3</sup> $\frac{1}{100}$ -N.-Säure	Wiedergefundene Alkaloïdmenge	Differenz
1) 0,0168 Atropin	5,75	0,0166	0,0002 = 1,2 %
2) 0,0118 „	4,15	0,0120	0,0002 = 1,7 %

### Versuche mit Hyoscyamin.

Zu denselben wurde ein schneeweisses, zu sehr lockeren Stückchen zusammengeballtes Präparat von E. Merck verwandt.

Angewandte Alkaloïd- menge	Verbrauchte cm <sup>3</sup> $\frac{1}{100}$ -N.-Säure	Wiedergefundene Alkaloïdmenge	Differenz
1) 0,0270 Hyoscyamin	I) 7,70	0,0223 Hyoscyamin	0,0004 = 1,48 %
	II) 0,95	0,0027 „	
	III) 0,55	0,0016 „	
	Sa. 9,20	0,0266 Hyoscyamin	
2) 0,0108 Hyoscyamin	I) 3,0	0,00866 Hyoscyamin	0,0004 = 3,70 %
	II) 0,45	0,00130 „	
	III) 0,15	0,00043 „	
	Sa. 3,6	0,0104 Hyoscyamin	

### Versuche mit Coniin.

Das angewandte Coniin stellte eine fast farblose, ölige Flüssigkeit dar. Bei der Titration mit Jodösin als Indikator verbrauchten 0,0390 Coniin 30,2 cm<sup>3</sup>  $\frac{1}{100}$ -Normal-Säure. Da nun 30,2 cm<sup>3</sup>  $\frac{1}{100}$ -Normal-Säure 0,0384 Coniin entsprechen, so berechnet sich aus dieser Differenz von 0,006 grm der Wassergehalt des Alkaloïds zu 1,53 %, der dementsprechend bei den Versuchen in Abzug gebracht werden muss.

Die Resultate der Untersuchungen waren folgende:

Angewandte Alkaloïd- menge	Verbrauchte cm <sup>3</sup> $\frac{1}{100}$ -N.-Säure	Wiedergefundene Alkaloïdmenge	Differenz
1) 0,0371 = 0,0365 reines Coniin	I) 27,05	0,03435 Coniin	0,00037 = 0,99 %
	II) 1,20	0,00152 „	
	III) 0,2	0,00026 „	
	Sa. 28,45	0,03613 Coniin	
2) 0,0135 = 0,0133 reines Coniin	10,35	0,01315 Coniin	0,00015 = 1,1 %

Pharmakopöe.

Versuche mit Emetin.

Das von Merck bezogene Emetin stellte ein schmutziggelbes, zu Klümpchen zusammengeballtes Pulver dar. Es löste sich in verdünnten Säuren unter Hinterlassung eines geringen Rückstandes.

Bei der Titration verbrauchten:

1. 0,0713 Emetin = 25,5 cm<sup>3</sup>  $\frac{1}{100}$ -Normal-Säure.
2. 0,0832 „ = 29,3 „ „ „ „

In hundert Teilen Emetin Merck würden also nach der ersten Titration 91,0 Teile, nach der zweiten Titration 89,4 Teile reines Alkaloid enthalten sein, also im Mittel 90,2 Teile.

Die Untersuchung emetinhaltiger Succuslösung nach der angegebenen Methode ergab nur wenig befriedigende Resultate:

Angewandte Alkaloidmenge	Verbrauchte cm <sup>3</sup> $\frac{1}{100}$ -N.-Säure	Wiedergefundene Alkaloidmenge	Differenz
1) 0,0420 Emetin Merck = 0,0378 reines Emetin	I) 12,0	0,0305 Emetin	0,0015 Emetin = 4,0 %
	II) 1,65	0,0042 „	
	III) 0,5	0,0012 „	
	IV) 0,15	0,0004 „	
	Sa. 14,3	0,0363 Emetin	
2) 0,0552 Emetin Merck = 0,0498 reines Emetin	I) 15,5	0,0394 Emetin	0,0023 Emetin = 4,5 %
	II) 2,45	0,0062 „	
	III) 0,55	0,0014 „	
	IV) 0,20	0,0005 „	
	Sa. 18,7	0,0475 Emetin	

Trotzdem ich beim Emetin viermal ausschüttelte, konnte ich doch nicht dieselbe Genauigkeit wie bei den andern Alkaloiden erreichen. Die Methode ist also für Ipecacuanhatinktur weniger zu empfehlen.

Nachdem nun durch diese Versuche, die natürlich noch auf andere ätherlösliche Alkaloide ausgedehnt werden könnten, die Brauchbarkeit und Genauigkeit der Methode für die untersuchten Alkaloide bewiesen war, prüfte ich nach derselben eine Anzahl homöopathischer Essenzen auf ihren Alkaloidgehalt. Dieselben waren aus den homöopathischen Apotheken von Dr. W. Schwabe-Leipzig, Täschner & Co.-Leipzig und Kittel-Berlin bezogen und stammten aus den letzten Jahrgängen. Die Untersuchungsergebnisse sind in folgender Tabelle verzeichnet:

Essenz	Jahr- gang	Bereitungs- vorschrift	Bezugs- quelle	Verbrauchte cm <sup>3</sup> $\frac{1}{100}$ -N.- Säure auf 25 cm <sup>3</sup> Essenz	Alkaloid- gehalt in %	Mittelwert	
Aconitum	1)	siehe Anm. 2	Schwabe	3,00 3,00	0,067 0,067	} 0,067	
	2)	siehe Anm. 2	Schwabe	0,70 0,70 0,68	0,016 0,016 0,015		} 0,016
	3)	Schwabe § 1	Schwabe	3,60 3,55	0,0805 0,0794	} 0,080	
	4)	Schwabe § 1	Täschner & Co.	1,00 0,95	0,023 0,022		
	5)	Gruner reg. II	Kittel	1,00 0,95	0,023 0,022	} 0,022	
	6)	Schwabe § 1	Schwabe	3,38 3,60	0,076 0,082		} 0,078
	7)	Gruner reg. II	Schwabe	2,75 2,80	0,061 0,062	} 0,061	
	8)	Gruner reg. II	Kittel	1,30 1,33	0,029 0,030		} 0,030
	9)	siehe Anm. 2	Schwabe	1,85 1,87	0,023 0,023	} 0,023	
	10)	siehe Anm. 2	Schwabe	4,55 4,55 4,62	0,054 0,054 0,055		} 0,054
	11)						
	12)	Schwabe § 1	Schwabe	6,10 6,05	0,075 0,075	} 0,075	
	13)	Schwabe § 1	Täschner & Co.	3,80 3,80	0,047 0,047		} 0,047
	14)	Gruner reg. II	Kittel	4,75 4,83	0,057 0,058	} 0,058	
	15)	Schwabe § 1	Schwabe	4,10 4,15 4,15	0,050 0,051 0,051		} 0,051
	16)						
16)	Gruner reg. II	Kittel	2,4 2,3	0,029 0,027	} 0,028		

31\*

Essenz	Jahr- gang	Bereitungs- vorschrift	Bezugs- quelle	Verbrauchte cm <sup>3</sup> $\frac{1}{100}$ -N.- Säure auf 25 cm <sup>3</sup> Essenz	Alkaloid- gehalt in %	Mittelwert
17)	1896	Schwabe § 1	Schwabe	5,75	0,030	} 0,030
				5,75	0,030	
				5,85	0,031	
				5,90	0,031	
18)	1897	Schwabe § 1	Täschner & Co.	4,83	0,026	} 0,027
				5,15	0,028	
19)	1896	Schwabe § 1	Täschner & Co.	6,05	0,033	} 0,033
				4,85 <sup>1)</sup>	0,033	
20)	?	Gruner reg. II	Kittel	7,3	0,039	} 0,039
				7,6	0,040	
21)	1896	Schwabe § 1	Schwabe	2,72	0,033	} 0,034
				2,75	0,034	
				2,77	0,034	
22)	1896	Schwabe § 1	Täschner & Co.	4,55	0,057	} 0,056 siehe Anm. 3
				4,40	0,055	
23)	1896	Gruner reg. II	Täschner & Co.	1,80	0,022	} 0,021
				1,75	0,021	
24)	1897	Schwabe § 1	Täschner & Co.	1,80	0,022	} 0,023
				1,85	0,023	
25)	1897	Gruner reg. II	Täschner & Co.	1,10	0,013	} 0,014
				1,20	0,014	
26)	?	Gruner reg. II	Kittel	1,10	0,013	} 0,013
				1,20	0,014	

Anm. 1. Hierzu wurden ausnahmsweise nur 20 cm<sup>3</sup> Essenz verwandt, da nicht mehr vorhanden war.

Anm. 2. Diese Essenzen waren nach einer besonderen Vorschrift für den amerikanischen Export hergestellt und können daher eigentlich nicht zum Vergleich mit den anderen Essenzen herangezogen werden.

Anm. 3. Die Essenz ist aus Pflanzen gewonnen, die erst im August gesammelt waren, daher schon viel Samen angesetzt hatten. Hieraus erklärt sich wohl der hohe Alkaloidgehalt.



Von Tinkturen mit 90 % Alkoholgehalt habe ich die strychnin- und brucinhaltenen aus Ignatia und Nux vomica ebenfalls nach dieser Methode mit der oben angegebenen Modifikation untersucht und zur Kontrolle auch noch Bestimmungen nach der Methode von Beckurts und Holst ausgeführt.

Für den Vergleich der nebeneinandergesetzten Resultate bemerke ich noch, dass zu den Bestimmungen nach Beckurts und Holst je 50 cm<sup>3</sup> Tinktur verwandt wurden, während ich zu den Analysen nach meiner Methode nur 10 cm<sup>3</sup> Tinktur benutzte und trotzdem gerade so genaue Resultate erhielt. Ein Vorzug meiner Methode besteht dann noch darin, dass die zur Titration gelangende wässrige Flüssigkeit ganz farblos ist, dagegen nach dem Verfahren von Beckurts und Holst stets etwas gelblich gefärbt erhalten wird.

	Bereitungsart der Tinktur	Alkaloïdgehalt in %	
		Methode von Beckurts	Methode von Katz
1) Ignatia	1:5 durch Maceration	0,396	0,395
		0,387	0,398
2) Ignatia	1:5 durch Maceration	0,436	0,437
			0,440
3) Ignatia	1:5 durch Percolation	0,509	0,500
		0,491	0,501
4) Ignatia	1:10 durch Maceration	0,226	0,229
		0,227	0,232
5) Nux vomica	1:5 durch Maceration	0,400	0,376
		0,389	0,388
6) Nux vomica	1:5 durch Maceration	0,384	0,379
		0,380	0,379
7) Nux vomica	1:5 durch Percolation	0,461	0,453
		0,460	0,457
8) Nux vomica	1:10 durch Maceration	0,192	0,189
		0,194	0,193

Da die Tinkturen 2, 3 und 4, sowie 6, 7 und 8 aus denselben Rohmaterialien hergestellt sind, so illustrieren diese Versuche nebenbei

noch den Vorzug, den die Percolationsmethode gegenüber der Maceration für die Bereitung dieser beiden Tinkturen verdient.

Ich versuchte nun weiter die Alkaloidbestimmungsmethode auch zur Untersuchung der eingedickten narkotischen Extrakte zu verwenden und löste zu diesem Zweck die betr. Extrakte in 45 %igem Alkohol und behandelte diese Lösung alsdann wie die Essenzen mit Aether und Soda.

Hierbei machte ich eine ganz eigentümliche Beobachtung, die mit anderen Angaben z. B. von Schweissinger und Sarnow<sup>1)</sup> in einigem Widerspruch steht. Uebersteigt nämlich der Gehalt der Extraktlösung die Concentration von 3 %, so erhält man viel zu niedrige Resultate, weil das Alkaloid sich aus diesen Lösungen (vielleicht infolge des hohen Pektingehaltes) nicht gut und nicht vollständig ausschütteln lässt<sup>2)</sup>. Folgende Versuche mit Extr. Belladonnae Ph. G. III. mögen dies erläutern:

Angewandte Extraktmenge in 25 cm <sup>3</sup> 45 %igem Alkohol gelöst	Verbrauchte cm <sup>3</sup> 1/100 N.-Säure	Gefunden Atropin	Alkaloidgehalt in %
1) 2,2828	4,45	0,01285	0,564
2) 2,1623	3,55	0,01025	0,475
3) 2,1416	4,00	0,0115	0,485
4) 2,0994	3,15	0,0091	0,434
5) 0,9966	3,02	0,00873	0,875
6) 0,9966	3,05	0,00882	0,884
7) 0,9890	3,05	0,00882	0,892
8) 0,8897	2,9	0,00838	0,942

Diese Ergebnisse wurden weiter bestätigt durch Versuche, die ich mit künstlichem Belladonnaextrakt aus Atropinum purum und Succus liquoritiae bereitet anstellte, die ich kurz tabellarisch anführe:

1) Pharm. Centralh. 1890, No. 64.

2) Dies bezieht sich aber nur auf wässrige Extrakte, während sich spiritöse Extrakte, wahrscheinlich infolge Fehlens der Pektinstoffe, nicht so verhalten.

Gehalt der Succuslösung	Angewandt Atropin	Verbrauchte $\text{cm}^3$ $\frac{1}{100}$ N.-Säure	Gefunden Atropin	%
3%	0,0168	5,75	0,0166	98,8
4,,	0,0194	5,75	0,0166	85,8
5,,	0,0194	3,95	0,0114	58,9
6,,	0,0206	4,23	0,0117	56,6
8,,	0,0198	2,85	0,00825	41,6
10,,	0,0279	4,90	0,0142	50,7

Steigt in einer Lösung mit annähernd gleichem Alkaloidgehalt der Gehalt an anderen Extraktiv- und damit auch an Pektinstoffen, so wird ungefähr proportional die Ausbeute an Alkaloid durch Ausschütteln herabgedrückt.

Nebenbei machte ich noch einen Versuch, indem ich an die Stelle von Aether Chloroformäther setzte, jedoch mit demselben negativen Resultat. Ich löste 0,7973 grm Belladonnaextrakt (dasselbe, das zu den obigen Versuchen gedient hatte) in  $20 \text{ cm}^3$  45%igem Alkohol und schüttelte nach dem Versetzen mit Soda dreimal mit Chloroformäther (zu gleichen Teilen) in analoger Weise, wie bei den obigen Versuchen aus. Die resultierende Alkaloidlösung verbrauchte  $2,35 \text{ cm}^3$  Hundertstel-Normal-Säure = 0,00636 Atropin, entsprechend einem Gehalt von 0,798% Atropin. Es ist also bei Belladonnaextrakt Chloroformäther nicht für ein besseres Ausschüttelungsmittel anzusehen als Aether.

Ich habe nun meine Methode für die eingedickten resp. trocknen Extrakte dahin abgeändert, dass ich 1,0 bis 1,5 grm des Extraktes in 40 bis  $50 \text{ cm}^3$  45%igem Spiritus löse, wodurch eine Extraktlösung mit einem Gehalt von weniger als 3% entsteht, und diese 40 resp.  $50 \text{ cm}^3$  Lösung dann weiter gerade so, wie die  $25 \text{ cm}^3$  der oben untersuchten Essenzen mit  $50 \text{ cm}^3$  und  $2 \times 25 \text{ cm}^3$  Aether unter Sodazusatz ausschüttelte. Für die Untersuchung der Essenzen ergibt sich aber weiter aus obigen Versuchen, dass man dieselben bei einem eventuell 3% übersteigenden Extraktgehalt entsprechend mit 45%igem Alkohol verdünnen muss, um richtige Resultate zu erhalten.

Ausser Extractum Belladonnae untersuchte ich noch Extr. Aconiti, Conii und Hyoseyami, die alle nach Vorschrift des Deutschen Arzneibuches bereitet und aus einer hiesigen Grossdrogenhandlung bezogen waren.

Die Daten der betr. Untersuchungen sind in nachfolgender Tabelle verzeichnet:

Extrakt	Angewandte Extraktmenge	Verbrauchte $\text{cm}^3$ $\frac{1}{100}$ N.-Säure	Gefundene Alkaloidmenge	Alkaloidgehalt in %
Extr. Aconiti	0,935	3,82	0,02035	2,18
	0,935	3,87	0,02065	2,21
Extr. Belladonnae	0,967	5,40	0,0156	1,61
	0,967	5,30	0,0153	1,59
Extr. Hyoseyami	1,1099	2,55	0,00738	0,669
	1,1099	2,65	0,00765	0,694
Extr. Conii	1,1071	1,05	0,00133	0,1205
	1,1071	1,15	0,00146	0,132
	1,1071	1,15	0,00146	0,132

Die Uebereinstimmung der Resultate kann wohl als befriedigend bezeichnet werden.

Ich möchte nun noch mit ein paar Worten auf einige kleine Handgriffe zu sprechen kommen, die sich bei der Ausführung der Bestimmungen als zweckmässig erwiesen haben.

Die Ausschüttelungen nehme ich in cylindrischen Scheidetrichtern vor, von denen ich vier Stück auf ein für diesen Zweck konstruiertes Filtriergestell placiere. Die Löcher dieses Gestelles sind cylindrisch, nicht konisch und tragen vermittelt durchbohrter Korke 5 cm lange Glasrohre, die so weit sind, dass die Ablaufrohre der Scheidetrichter sich leicht darin verschieben lassen. Man kann auf diese Weise bequem die wässrige Schicht in ein untergestelltes Becherglas abfliessen lassen, ohne den Scheidetrichter aus dem Gestell herausheben zu müssen, da der Hahn des Scheidetrichters durch das Glasrohr soweit über die Platte des Filtriergestells gehoben ist, dass er sich, ohne letzteres zu berühren, drehen lässt.

Unterhalb des Hahnes ziehe ich über das Ablaufrohr des Scheidetrichters ein ca. 3—5 mm breites Stück dickwandigen Gummischlauch, damit der Scheidetrichter nicht beschädigt wird, falls man ihn einmal etwas unsanft in das Glasrohr gleiten lässt.

Um immer gleichzeitig zwei Scheidetrichter schütteln zu können, ohne ein Herausfallen der Hähne befürchten zu müssen, befestige ich die letzteren mit kleinen Gummiringen.

Man kann auf diese Weise bei einiger Uebung vier Alkaloïdbestimmungen bequem in einer bis 1<sup>1</sup>/<sub>4</sub> Stunde ausführen.

Um eine genaue Erkennung der Endreaktion zu ermöglichen, halte ich beim Titrieren ca. 5 cm weit hinter die Flasche, in der titriert wird, ein Stück weissen Karton und beobachte bei auffallendem, nicht durchfallendem Licht. Diese Vorsichtsmassregel ist nötig, da, wie die Titration der reinen Alkaloïde zeigte, die Rötung der wässrigen Schicht durch die letzten Spuren Alkaloïd nur auf diese Weise noch sichtbar ist und man ohne Anwendung des weissen Kartons leicht 0,1—0,15 cm<sup>3</sup> Hundertstel-Normal-Säure zu wenig notiert.

Anknüpfend an obige Untersuchungen sei es mir nun zuletzt noch gestattet, einige Vergleiche zu ziehen zwischen den homöopathischen Essenzen aus frischen narkotischen Kräutern und den korrespondierenden Präparaten des Deutschen Arzneibuches, den narkotischen Extrakten.

Ich habe zu diesem Zweck die bereits oben angeführten Untersuchungsergebnisse der homöopathischen Essenzen auf den Extraktgehalt der letzteren umgerechnet, wobei sich folgende Werte ergaben:

Essenz	Laufende No.	Extraktgehalt	Alkaloïdgehalt				
			der Essenz	des Extrakts	Minimum	Maximum	Mittel
Aconitum	3	4,14	0,080	2,43	0,74	2,43	1,47
	6	3,57	0,077	2,16			
	7	4,09	0,061	1,49			
	8	2,65	0,030	1,13			
	5	2,62	0,023	0,88			
	4	2,98	0,022	0,74			
Belladonna	14	2,03	0,058	2,86	1,10	2,86	2,37
	12	2,65	0,075	2,83			
	13	1,76	0,047	2,66			
	15	2,11	0,051	2,41			
	16	2,54	0,028	1,10			

Essenz	Laufende No.	Extrakt-gehalt	Alkaloïdgehalt				
			der Essenz	des Extrakts	Minimum	Maximum	Mittel
Conium	19	2,31	0,033	1,43	0,61	1,43	1,12
	18	2,03	0,027	1,33			
	20	3,53	0,039	1,10			
	17	4,94	0,030	0,61			
Hyoscyamus	22	1,34	0,056	4,18	4,18	0,70	1,50
	21	2,56	0,034	1,33			
	24	2,03	0,023	1,10			
	23	2,29	0,021	0,93			
	25	1,87	0,014	0,75			
	26	1,86	0,013	0,70			

Von den in der Litteratur verzeichneten Angaben über den Alkaloïdgehalt narkotischer Extrakte sind nun leider nur wenige einwandfrei und daher für einen Vergleich heranzuziehen. Ein Teil der Litteraturangaben ist ganz bestimmt zu hoch, hierher zählen die Bestimmungen von Dunstan und Ransom, da bei ihnen die jedenfalls nicht ganz reinen Alkaloïde gewogen wurden, wogegen die Angaben von Cavendoni, der die Alkaloïde mit Quecksilberjodidjodkalium fällt, durch ihre auffallend niedrigen Zahlenwerte einige Zweifel erregen.

Nach Dunstan und Ransom schwankt der Alkaloïdgehalt des Extr. Belladonnae zwischen 2,04 % und 5,67 % (Mittel berechnet aus 9 Analysen zu 3,55 %) und Cavendoni giebt folgende Zahlen:

Extr. Belladonnae 0,09—2,5 % Alkaloid  
 „ Hyoscyami 0,06—1,5 „ „  
 „ Aconiti 0,21—0,65 „ „

Nach dem letzten Autor sollen gute Extrakte enthalten:

Extr. Aconiti 0,3—0,6 % Alkaloid  
 „ Belladonnae 0,24—0,32 „ „  
 „ Hyoscyami 0,06—0,14 „ „

v. Itallie giebt für Extractum Belladonnae einen Alkaloïdgehalt von 1,22 % an.

Kunz für dasselbe Extrakt 1) 1,815 %, 2) 1,84 %, 3) 1,89 %, 4) 1,40 %, 5) 1,20 %.

Schweissinger bestimmte die Alkaloïde titrimetrisch und fand folgende Zahlen:

Extr. Belladonnae	1,10	%	Alkaloïd
„ „	0,475	„	„
„ Hyoseyami	0,18	„	„
„ „	0,20	„	„

Ein sehr grosses Material ist von Dieterich zusammengetragen worden. Derselbe giebt an für:

Extr. Aconiti	1,2—2,90	%	Alkaloïd
„ Belladonnae	0,86—2,18	„	„
„ Hyoseyami	0,66—1,67	„	„
„ Conii	0,45—0,64	„	„

Für Extr. Conii findet sich dann noch eine Angabe von Partheil, der in einem Merck'schen Präparat 0,51 % Coniin fand.

Bei allen diesen Angaben ist noch zu berücksichtigen, dass sich dieselben auf Extrakt beziehen, in dem noch durchschnittlich 20% Wasser enthalten sind. Um also mit den von mir angegebenen Alkaloïdgehalten, die auf bei 100° getrocknetes Extrakt berechnet sind, direkt vergleichen zu können, muss man zu den Dieterich'schen Zahlen noch 25% zuzählen, woraus sich etwa folgende Zahlen berechnen:

Extr. Aconiti	1,5—3,63	%	Alkaloïd
„ Belladonnae	1,08—2,73	„	„
„ Conii	0,56—0,78	„	„
„ Hyoseyami	0,83—2,09	„	„

Vergleichen wir nun diese Zahlen mit den für die homöopathischen Essenzen gefundenen, so sehen wir, dass sie sich auf beiden Seiten ungefähr in denselben Grenzen bewegen. Nur für die Conium-Präparate sind die Werte der nicht eingedampften, homöopathischen Mittel entschieden höher, was wegen der Flüchtigkeit des Coniins nicht verwundern kann.

Berücksichtigt man jedoch, dass die von Dieterich untersuchten Extrakte mit den besten Hilfsmitteln der modernen Technik hergestellt wurden, während bei der Darstellung im kleinen in den Apothekelaboratorien diese Hilfsmittel gewöhnlich nicht zu Gebote stehen und

infolgedessen auch diese Präparate nicht so alkalöidreich resultieren, so wäre doch wohl die Frage zu erwägen, ob es nicht zweckmässig wäre, an die Stelle der in ihrer jetzigen Form unsicheren, narkotischen Extrakte eine andere Arzneiform zu setzen, etwa die von Fluidextrakten mit genau vorgeschriebenem Alkalöidgehalt, die ähnlich wie die homöopathischen Essenzen aus frischen Pflanzen herzustellen wären.

Leipzig-Reudnitz, im Dezember 1897.

---

### Die Anwendung der Percolation bei der Bereitung der homöopathischen Tinkturen<sup>1)</sup>.

Bei der Beurteilung von Tinkturen müssen wir uns, abgesehen von eventuell zu erbringenden Identitätsnachweisen, vor allem die Frage vorlegen, ob resp. bis zu welchem Grade die möglichst vollständige Lösung aller derjenigen Bestandteile des Rohmaterials, die überhaupt in dem betreffenden Menstruum löslich sind, wirklich erfolgt ist.

Dass nun mit der von alters her gebräuchlichen Methode der Maceration der zerkleinerten Drogen mit Alkohol und nachfolgendem Abfiltrieren und Auspressen des ungelöst Bleibenden dieses Ziel nur teilweise erreicht werden kann, ist wohl von vornherein klar, wenn man berücksichtigt, dass ja stets auch bei Anwendung der bestkonstruierten Pressen ein gewisser Teil des Auszuges in den Pressrückständen zurückbleibt. Aber auch wenn man diesen Rest unberücksichtigt lässt, wird eine möglichst vollständige Erschöpfung der Drogen auf diesem Wege nur schwierig zu erreichen sein, da ja gleichmässig mit der bei fortschreitender Extraktion steigenden Concentration der Lösung die Lösungstendenz der noch ungelösten Substanzen abnimmt.

---

<sup>1)</sup> Pharm. Ztg. 1898, No. 49.



Dieser Uebelstand fällt bei der schon seit geraumer Zeit in Amerika gebräuchlichen Percolationsmethode fort, und wenn dieselbe bei uns in Deutschland für die Bereitung der Tinkturen in den Apotheken bislang nicht die ihr gebührende Beachtung gefunden hat, so liegt dies ausser an dem Hang am Althergebrachten, der gerade in der Pharmacie sehr ausgeprägt ist, hauptsächlich wohl daran, dass sich bis in die letzte Zeit immer wieder Stimmen erhoben haben, die den Wert der Percolation nicht anerkennen wollen.

Blättern wir die letzten Jahrgänge unserer deutschen Fachzeitschriften von der Zeit an, als Friedrich Hoffmann<sup>1)</sup> die Percolationsmethode nebst den dazu gehörigen Apparaten auch den deutschen Apothekern empfahl, einmal durch, so finden wir die Frage, ob Percolation oder Maceration vorzuziehen sei, öfters ventilirt, aber durchaus nicht immer im Sinne der ersteren Methode entschieden.

Ich führe beispielsweise von Angaben, die sich ungünstig über die Percolation aussprechen, folgende an: E. Dieterich<sup>2)</sup> hält die Percolation für verwendbar bei leicht durchlässigen Drogen, wie Arnika, Kalmus u. s. w., nicht aber bei härteren Rohstoffen, Rinden, Hölzern u. dergl. Später hat Dieterich<sup>3)</sup> jedoch seine früheren Angaben dahin richtig gestellt, als er die Percolation ganz generell empfiehlt. Paul<sup>4)</sup> empfiehlt an Stelle der Percolation ein dreimaliges Ausziehen und Auspressen der Drogen. Abgesehen von der Umständlichkeit und Langwierigkeit des Verfahrens, wodurch es sich in der Praxis verbietet, hat es aber mit dem ersteren das Prinzip der Verdrängung concentrirter Lösung durch neues Lösungsmittel gemein. Martenson<sup>5)</sup>, Bienert<sup>6)</sup> und Andres<sup>7)</sup> verwerfen die Percolation für die Bereitung von Opiumtinktur und motivieren dies damit, dass hierbei das Opium nicht ordentlich durchtränkt und ausgezogen würde. Man darf aber wohl die Vermutung nicht für unberechtigt halten, dass diese Autoren bei

<sup>1)</sup> Pharm. Centralhalle 1884, p. 293—306 und 312—315.

<sup>2)</sup> Helfenberger Geschäftsber. 1885, April, p. 49.

<sup>3)</sup> Helfenberger Annalen 1892, p. 89.

<sup>4)</sup> Pharm. Ztg. 1886, p. 67.

<sup>5)</sup> Jahresber. d. Pharm. 1893, p. 637.

<sup>6)</sup> Pharm. Ztschr. f. Russl. 1892, No. 47

<sup>7)</sup> Pharm. Ztschr. f. Russl. 1892, No. 51

} citirt nach Pharm. Ztg. 1893, p. 46.

der Bereitung ihrer percolierten Opiuntinkturen nicht die nötige Sorgfalt haben walten lassen, da ja gerade für dieses Präparat, wie auch für die Tinkturen aus Harzen, Aloë, Benzoë u. s. w. erst in letzter Zeit von Buchmann<sup>1)</sup> darauf hingewiesen ist, dass man den Verlauf des Prozesses stets genau überwachen muss, damit er nicht nach dem Ablauf der ersten dickeren Flüssigkeitsmenge beim Nachlauf des dünneren Menstruums in ein schnelleres Tempo übergeht, wobei dann keine vollständige Erschöpfung des Opiums erreicht wird. Andres<sup>2)</sup> giebt der Maceration auch bei Strychnostinkturen den Vorzug, obgleich er bei Parallelversuchen durch Percolation ein bedeutend extrakt- und alkalöidreicheres Präparat erhielt (percolierte Tinktur = 1,54 % Extrakt und 0,31 % Alkalöid, macerierte Tinktur = 1,38 % Extrakt und 0,22 % Alkalöid). Farr und Wright<sup>3)</sup> wollen mit 8—14tägiger Maceration dasselbe Resultat erzielt haben wie mit Percolation.

Auf der anderen Seite wurde die Anwendung der Percolation für die Tinkturenbereitung noch viel öfter warm empfohlen, so ausser den beiden schon oben citierten (Dieterich und Buchmann) namentlich noch von folgenden Autoren: Klie<sup>4)</sup>, Inglis Clark<sup>5)</sup>, Anonymus<sup>6)</sup>, Latsche<sup>7)</sup>, Keller<sup>8)</sup>, Schnabel<sup>9)</sup>, Meisner<sup>10)</sup>, Ranwez<sup>11)</sup>, Gay<sup>12)</sup> und Pruys<sup>13)</sup>.

Von diesen Arbeiten sind namentlich diejenigen von Dieterich und Schnabel deswegen besonders hervorzuheben, weil sie sich auf Zahlenwerte stützen, die bei der Darstellung von Tinkturen aus demselben Rohmaterial in zwei Parallelreihen gefunden wurden und die

1) Pharm. Ztg. 1897, p. 105.

2) l. c.

3) Pharm. Journ. and Transact. 1893, p. 7.

4) Pharm. Rundsch. N.-Y. 1885, p. 173.

5) Jahresb. d. Pharm. 1886, p. 295.

6) Pharm. Ztg. 1893, p. 730.

7) Pharm. Ztg. f. Russl. 1895, p. 483 (d. Pharm. Ztg. 1895, p. 594).

8) Schweiz. Woehenschr. f. Chem. u. Pharm. 1895, No. 15 (durch Ph. Ztg. 1895, p. 267).

9) Pharm. Ztg. 1895, p. 611.

10) Pharm. Ztg. 1895, p. 131.

11) Annales d. Ph. 1897, 1 (d. Pharm. Ztg. 1897, p. 155).

12) Bullet. d. Ph. de S. Est. 1897, 2 (d. Pharm. Ztg. 1897, p. 307).

13) Pharm. Ztg. 1897, p. 639.

für die betreffenden Präparate den Vorzug der Percolation aufschlagendste beweisen. Sie seien daher hier nochmals aufgeführt.

Nach Dieterich gaben zwei Opium- und Strychnostinkturen folgende Werte:

		spez. Gew.	Extrakt	Alkaloïd
Tinctura Opii . . . . .	percoliert	0,983	6,26	1,28
„ „ . . . . .	maceriert	0,977	5,16	1,17

  

		spez. Gew.	Extrakt
Tinctura Strychni . . . . .	percoliert	0,904	1,52
„ „ . . . . .	maceriert	0,899	1,13

Schnabel giebt an für:

		spez. Gew.	Extrakt
Tinctura Chinae comp. . . . .	percoliert	0,919	7,0
„ „ „ . . . . .	maceriert	0,914	4,8
Tinctura Valerianae . . . . .	percoliert	0,899	2,6
„ „ . . . . .	maceriert	0,894	1,42
Tinctura amara . . . . .	percoliert	0,917	6,13
„ „ . . . . .	maceriert	0,914	4,30

Alle diejenigen, welche für die Percolation eintreten, machen aber zugleich auf die dabei anzuwendenden Vorsichtsmassregeln aufmerksam, ohne welche gute Resultate schlechterdings nicht zu erreichen sind, und es lassen sich die Misserfolge der Gegner des Verfahrens vielleicht am einfachsten dadurch erklären, dass man als ihre Ursache die Nichtbefolgung dieser Vorsichtsmassregeln annimmt. Von solchen Kautelen will ich hier nochmals folgende kurz anführen:

1. Die zu extrahierenden Drogen müssen in einer passenden Zerkleinerungsform vorliegen, die für jede Tinktur besonders auszuprobieren ist.

2. Das Drogenpulver muss vor der Percolation von dem Menstruum gut durchtränkt sein. Namentlich dürfen sich keine Luftblasen in der Masse befinden. Hierzu bemerke ich, dass sich diese Bedingung nach meiner Erfahrung am besten dadurch erreichen lässt, dass man der Percolation eine kurze Maceration der Droge mit dem anderthalb- bis zweifachen Gewicht Flüssigkeit während eines bis 2 Tage unter öfterem Umschütteln vorangehen lässt.

3. Der Zufluss der Lösungsflüssigkeit muss ohne Unterbrechung stattfinden, damit nicht nachträglich Luft in die Masse eintritt und zur Bildung von Abflusskanälchen Veranlassung giebt, durch die die Flüssigkeit ungesättigt hindurchrieseln kann.

4. Aus dem schon oben angeführten Grunde muss die Schnelligkeit im Abtropfen der Tinktur öfters kontrolliert werden.

Wenn nun, wie in Vorstehendem angedeutet wurde, das oben vorgezeichnete Ziel der möglichst vollständigen Erschöpfung der betreffenden Drogen durch die citierten Arbeiten in erster Linie für die Bereitung der allopathischen Tinkturen angestrebt wurde, so muss die Erreichung desselben in noch erhöhtem Masse für die homöopathischen Urtinkturen deswegen gefordert werden, weil ja sonst der Begriff der Arzneikraft, der in der Homöopathie nur in quantitativem Sinne gebraucht wird, hinfällig werden würde. Um exakte und richtige Potenzen herstellen zu können, bedarf man vor allem Urtinkturen, die auch wirklich den ihnen zugeschriebenen Gehalt besitzen.

Da nun aber diese Forderung, wie schon eingangs angedeutet wurde, nicht auf dem bisher üblichen Wege der Maceration, gleichgültig ob man hierbei nach Vorschrift der Pharmacopoea polyglotta das Verhältnis von 1 : 5 oder nach der Gruner'schen Pharmakopöe von 1 : 10 anwendet, sondern nach meiner Ansicht nur durch die Anwendung der Percolationsmethode, dann aber schon unter Beibehaltung des Verhältnisses von 1 T. Droge zu 5 T. Weingeist, erfüllt werden kann, so möchte ich es im Folgenden unternehmen, diese Behauptung für zwölf der gebräuchlichsten Tinkturen zahlenmässig zu beweisen, zumal noch in allerletzter Zeit im August v. J. in einer Sitzung der Kommission für die Bearbeitung eines staatlichen homöopathischen

Arzneibuches von Schacht<sup>1)</sup> der Wert der Percolation angezweifelt resp. verneint worden ist.

Ich stellte mir für diesen Zweck aus demselben Rohmaterial je drei Tinkturen dar und zwar: 1. durch Percolation von 1 T. Droge mit 5 T. Weingeist (von 90 %), 2. durch Maceration von 1 T. Droge mit 5 T. Weingeist, 3. durch Maceration von 1 T. Droge mit 10 T. Weingeist.

Es wurde selbstverständlich die beste Qualität der Drogen verarbeitet, die von der Firma Gehe & Co. in Dresden bezogen waren. Sie wurden alle als mittelfeines Pulver angewandt, wovon natürlich bei Lycopodium eine Ausnahme gemacht wurde, da dasselbe ja bekanntlich ganz fein (wie zu einer Emulsion) verrieben vorliegen muss, um überhaupt von Alkohol benetzt und ausgezogen zu werden.

Die fertigen Tinkturen untersuchte ich dann in folgender Weise:

Das spezifische Gewicht wurde bei 17,5° C. mittelst der Westphal'schen Wage bestimmt. Für die Bestimmung bei anderen Temperaturen als 17,5° bemerke ich, dass das spezifische Gewicht der Tinkturen mit je einem Grad Temperaturdifferenz ziemlich genau um 0,0007 zu- resp. abnimmt.

Der Extraktgehalt wurde durch Eindampfen von 50 cem Tinktur auf dem Wasserbade und nachfolgendes, zweistündiges Trocknen im Wassertrockenschrank ermittelt.

Der getrocknete Rückstand von der Extraktbestimmung wurde alsdann gleich zur Aschenbestimmung verwandt. Zu diesem Zweck wurde er in der Platinschale auf kleiner Flamme vorsichtig verkohlt, zur dunklen Rotglut erhitzt, sodass alle brenzlichen Produkte sich verflüchtigten, die Kohle nach dem Zerreiben und Auskochen mit Wasser zusammen mit dem vorher getrockneten Filter vollständig weissgebrannt, der wässrige Auszug dazugegeben, verdampft und das Ganze einmal zur schwachen Rotglut erhitzt.

Wie man jedoch aus der unten folgenden Tabelle ersieht, kommen irgendwie beträchtliche Abweichungen im Aschengehalt bei den verschiedenen Tinkturen, die etwa zur Identifizierung der letzteren mit herangezogen werden könnten, nicht vor, sodass die Bestimmung der

<sup>1)</sup> Pharm. Ztg. 1897, pag. 603.

Aschenzahl ziemlich überflüssig ist. Damit soll jedoch nicht gesagt sein, dass dieselbe nicht in ganz speziellen Fällen (z. B. bei Spongia) wohl einen Anhalt für die Güte und Echtheit einer Tinktur zu geben im stande sein kann.

Von der Bestimmung der Alkalinität der Asche nahm ich gänzlich Abstand, da ich durch eine grössere Versuchsreihe bei anderen Tinkturen zu der Ueberzeugung gekommen bin, dass dieselbe bei Tinkturen mit 90 % Alkoholgehalt noch wertloser ist, als die Aschenbestimmung an sich.

Bei den alkaloidhaltigen Tinkturen bestimmte ich den Alkaloidgehalt im Trockenrückstande von 50 ccm und zwar bei Strychnos- und Ignatiatinktur nach der Beckurts'schen, bei Ipecacuanha- und Veratrumtinktur nach der Keller'schen Methode. Bei der Berechnung wurden für die Strychnos- und Ignatiaalkaloide die Zahl 0,00364, für das Emetin der Ipecacuanha 0,00254 und für die Veratrubasen 0,00411 als Aequivalent für 1 ccm Hundertstel-Normal-Salzsäure angenommen.

Beiläufig erwähnen möchte ich hier, dass für alle Tinkturen mit hohem Alkoholgehalt, in denen aus diesem Grunde Pektinstoffe nicht vorhanden sind und bei denen eine Zersetzung der Alkaloide durch Eindampfen nicht zu befürchten ist, das Keller'sche Verfahren der Alkaloidbestimmung mit nachfolgender Tritation der Alkaloide allen anderen Verfahren wegen seiner Einfachheit, der Genauigkeit der Resultate und wegen der Schnelligkeit der Ausführung vorzuziehen ist.

In den fetthaltigen Tinkturen bestimmte ich das Fett in der Weise, dass ich 50 ccm Tinktur auf dem Wasserbade eintrocknete und den Rückstand nach dem Befeuchten mit 1—2 ccm Wasser mit 10 bis 15 grm gebranntem Gips mischte. Die pulverförmige Masse wurde alsdann im Soxhletextrakteur mit leicht siedendem Petroläther extrahiert und nach dem Abdestillieren des letzteren das Fett im Wassertrockenschrank getrocknet.

Dies Verfahren mit gebranntem Gips eignet sich ausser zu diesem Zweck auch sehr gut zur Bestimmung des Fettgehaltes in Oelemulsionen, da einerseits durch den Gips die letzten Spuren Feuchtigkeit gebunden werden und ausserdem ein sehr lockeres, leicht extrahierbares Pulver resultiert.

Ausser den Untersuchungsergebnissen von den drei von mir selbst dargestellten Tinkturen habe ich in Spalte 4 noch diejenigen mitgeteilt, welche bei der Prüfung von Tinkturen erhalten wurden, die aus der Schwabe'schen Offizin entnommen waren und die nach der Pharmacopoea polyglotta dargestellt waren. Sie mögen als kleiner Beleg dafür dienen, dass bei gleicher Bereitungsweise auch aus verschiedenen Rohmaterialien Tinkturen erhalten werden, welche keine sehr grossen Schwankungen in der Zusammensetzung zeigen, vorausgesetzt, dass nur die beste Qualität der betr. Drogen verwandt wird.

Zu der Tabelle, die ich nun folgen lasse, muss ich noch bemerken, dass der Gehalt an Extrakt, Asche u. s. w. bei den im Verhältnis 1 : 5 hergestellten Tinkturen auf 100 Teile, bei den nach Gruner'scher Vorschrift im Verhältnis 1 : 10 bereiteten dagegen auf 200 Teile berechnet ist, um eine direkte Vergleichung der verschiedenen Werte zu ermöglichen, da hierdurch erreicht wird, dass den Berechnungen stets die gleiche Menge Droge zu Grunde liegt.

Tinktur		1	2	3	4	5   6	
		1 : 5 perco- liert	1 : 5 mace- riert	1 : 10 mace- riert	Präparat aus der Offizin v. Dr. W. Schwabe	Verhältniszahlen Gehalt der Percolate = 100 1 : 5   1 : 10 maceriert   maceriert	
Arnica	Spez. Gew. bei 17,5°	0,845	0,841	0,838	0,846	—	—
	Extrakt . . . . .	2,52	1,71	2,00	2,41	67,9	79,4
	Asche . . . . .	0,08	0,06	0,08	0,12	—	—
Cantharis	Spez. Gew. bei 17,5°	0,847	0,844	0,839	0,843	—	—
	Extrakt . . . . .	4,66	4,07	4,02	4,10	87,5	86,3
	Extr. fettfrei . . .	2,33	1,98	1,94	1,73	85,1	83,4
	Fettes Oel . . . . .	2,33	2,09	2,08	2,37	89,7	89,3
	Asche . . . . .	0,14	0,09	0,10	0,10	—	—
Cina	Spez. Gew. bei 17,5°	0,860	0,851	0,842	0,853	—	—
	Extrakt . . . . .	6,43	5,41	5,72	5,60	84,1	88,9
	Asche . . . . .	0,14	0,13	0,18	0,10	—	—
Cocculus	Spez. Gew. bei 17,5°	0,843	0,839	0,836	0,842	—	—
	Extrakt . . . . .	6,33	5,71	6,20	4,74	90,4	97,9
	Extr. fettfrei . . .	2,45	1,75	1,86	1,78	71,4	76,0
	Fettes Oel . . . . .	3,88	3,96	4,34	2,96	102,0	112,0
	Asche . . . . .	0,06	0,07	0,08	0,06	—	—

Tinktur		1	2	3	4	5   6	
		1 : 5 perco- liert	1 : 5 mace- riert	1 : 10 mace- riert	Präparat aus der Offizin v. Dr. W. Schwabe	Verhältniszahlen Gehalt der Perco- late = 100 1 : 5   1 : 10 maceriert   maceriert	
Colocynthis	Spez. Gew. bei 17,5°	0,851	0,848	0,841	0,850	—	—
	Extrakt . . . . .	4,87	4,34	4,44	4,18	88,9	91,0
	Asche . . . . .	0,12	0,11	0,20	0,08	—	—
Ignatia	Spez. Gew. bei 17,5°	0,848	0,845	0,840	0,846	—	—
	Extrakt . . . . .	3,73	2,76	3,08	3,07	74,0	82,6
	Alkaloïd . . . . .	0,50	0,44	0,46	0,39	88,0	92,0
	Asche . . . . .	0,04	0,05	0,06	0,02	—	—
Ipecacuanha	Spez. Gew. bei 17,5°	0,851	0,846	0,838	0,844	—	—
	Extrakt . . . . .	2,58	2,30	2,16	2,46	89,1	83,6
	Alkaloïd . . . . .	0,40	0,36	0,30	0,35	90,0	75,0
	Asche . . . . .	0,02	0,03	0,02	0,01	—	—
Jalappa	Spez. Gew. bei 17,5°	0,854	0,847	0,841	0,846	—	—
	Extrakt . . . . .	4,92	4,10	4,44	3,28	83,4	90,4
	Asche . . . . .	0,04	0,03	0,02	0,04	—	—
Ledum	Spez. Gew. bei 17,5°	0,855	0,852	0,844	0,844	—	—
	Extrakt . . . . .	5,63	4,21	4,74	3,22	74,6	84,1
	Asche . . . . .	0,03	0,02	0,04	0,01	—	—
Lycopodium	Spez. Gew. bei 17,5°	0,840	0,841	0,838	0,848	—	—
	Extrakt . . . . .	1,79	1,78	2,16	1,71	99,7	121,0
	Extrakt fettfrei . .	0,72	0,62	0,62	0,51	86,1	86,1
	Fettes Oel . . . . .	1,07	1,16	1,54	1,20	108,0	144,0
	Asche . . . . .	0,01	0,01	0,02	0,01	—	—
Nux vomica	Spez. Gew. bei 17,5°	0,850	0,842	0,839	0,842	—	—
	Extrakt . . . . .	2,48	2,20	2,36	2,03	88,7	95,3
	Alkaloïd . . . . .	0,46	0,38	0,38	0,41	82,6	82,6
	Asche . . . . .	0,02	0,01	0,02	0,01	—	—
Veratrum	Spez. Gew. bei 17,5°	0,854	0,848	0,842	0,848	—	—
	Extrakt . . . . .	5,16	3,57	4,04	3,54	69,2	78,2
	Alkaloïd . . . . .	0,22	0,18	0,16	0,14	81,8	72,7
	Asche . . . . .	0,02	0,02	0,02	0,02	—	—

Vergleicht man nun die Zahlen in den drei ersten Spalten, so fällt überall eine erhebliche Ueberlegenheit der Percolationsmethode gegenüber der Maceration auf. Dies äussert sich nicht nur in einem grösseren Extraktgehalt, sondern schon in dem höheren spezifischen



Gewicht und bei den alkaloidhaltigen Tinkturen besonders in dem bedeutenderen Alkaloidgehalt.

Während nun die Tinkturen der spanischen Fliegen sich in allem und auch im Gehalt an fettem Oel dem eben Gesagten anschliessen, scheint der Vorzug der Percolationsmethode bei den beiden anderen fetthaltigen Tinkturen, *Cocculus* und *Lycopodium*, auf den ersten Blick nicht so einleuchtend, wenn man nämlich nur den Gesamtrückstand der Tinkturen in Betracht zieht. Berücksichtigt man aber den Extraktgehalt nach Abzug des fetten Oeles, so sieht man, dass dann auch hier die percolierten Tinkturen den höheren Gehalt aufweisen.

Was nun den Gehalt dieser beiden Tinkturen an fetten Oelen anlangt, sowie die in Bezug auf diese Bestandteile ungünstigen Resultate, die mit der Percolation erhalten wurden, so ist von vornherein nicht zu vergessen, dass die fetten Oele eine nur beschränkte und bereits innerhalb ziemlich enger Temperaturgrenzen beträchtlich schwankende Löslichkeit in Alkohol besitzen. Hierdurch wird es erklärlich, dass auch bei einem Ueberschuss an fettem Oel, wie er bei der Bereitung der Tinkturen thatsächlich vorhanden ist, doch nur eine bestimmte Menge desselben in die Tinktur übergehen kann und dass ausserdem notwendigerweise diejenige Tinktur den höchsten Gehalt an Fett aufweisen muss, welche zufällig am heissesten Tage ausgepresst und filtriert wurde.

Für ein möglichst genaues Bild darüber, wie weit bei der Percolation die Erschöpfung der Droge thatsächlich geht, was ja für die färbenden Bestandteile schon allein daran erkannt werden kann, dass die letzten Portionen der ablaufenden Flüssigkeit fast völlig farblos sind, bestimmte ich die Menge der in der Droge real vorhandenen, durch Alkohol extrahierbaren Stoffe auf die Weise, dass ich ca. 4—5 grm des Pulvers im Soxhlet-Apparat ca. 10 Stunden lang mit Alkohol von 90% behandelte. Bei den fetthaltigen Drogen wurden die erhaltenen Extrakte in der oben angegebenen Weise durch Behandeln mit Gips und Petroläther vom Fett befreit.

Bei den alkaloidhaltigen Drogen stellte ich ausserdem in einer Probe den Gesamtalkaloidgehalt und zwar bei *Ipecacuanha* und *Veratrum* nach dem Keller'schen und bei *Strychnos* und *Ignatia* nach dem

Beckurts'schen Verfahren fest. Auch unterliess ich es nicht, die im Soxhlet mit Alkohol erschöpften Drogenrückstände sowie auch die erhaltenen Extrakte auf das Vorhandensein von Alkaloiden nach obigem Verfahren quantitativ zu prüfen, wobei sich ergab, dass die Alkaloide in allen Fällen vollständig von Alkohol extrahiert waren. Nur bei den Brechnüssen wurde ein ganz minimaler Alkaloidgehalt nach dem Extrahieren mit Alkohol konstatiert und zwar enthielten 4,05 ausgezogener Brechnüsse noch 0,0055 Alkaloïd = 0,135 % Alkaloïd = 4,29 % der Gesamtmenge.

Nebenbei wurde bei diesen Untersuchungen noch der Wassergehalt des Drogenpulvers bestimmt.

Da nun 100 T. der Droge 500 T. der 1 : 5 und 1000 T. der 1 : 10 hergestellten Tinkturen entsprechen, so habe ich in den beiden unten stehenden Tabellen die für die Drogen gefundenen Werte auf 100 T., diejenige der Tinkturen dagegen auf 500 resp. 1000 T. berechnet zusammengestellt.

In den letzten drei Spalten ist das Verhältnis angeführt, in dem der Gehalt der betr. Tinkturen zu demjenigen der angewandten Drogenmenge steht, d. h. es geben die Zahlen an, wieviel Prozent der real in der Droge vorhandenen Extraktivstoffe resp. der Alkaloïde in die respektiven Tinkturen übergegangen ist.

Vergleichende Uebersicht über den Alkaloïd Gehalt der Drogen und der daraus hergestellten Tinkturen.

100 Teilen Droge	Alkaloïd Gehalt in			Vom Alkaloïd Gehalt der Droge sind übergegangen in			
	500 T. Tinktur 1 : 5 percoliert	500 T. Tinktur 1 : 5 maceriert	1000 T. Tinktur 1 : 10 maceriert	Tinktur 1 : 5 percoliert %	Tinktur 1 : 5 maceriert %	Tinktur 1 : 10 maceriert %	
	Ignatia . . .	2,82	2,50	2,20	2,30	88,8	78,0
Ipecacuanha	2,24	2,01	1,80	1,50	89,8	80,4	67,0
Nux vomica .	3,15	2,30	1,90	1,90	73,1	60,3	60,3
Veratrum . .	1,15	1,10	0,88	0,81	94,9	76,5	70,5

Vergleichende Uebersicht über den Extraktgehalt der Drogen  
und der daraus hergestellten Tinkturen.

	Wassergehalt der Droge	Extraktgehalt in			Vom Extraktgehalt der Droge sind übergegangen in			
		100 Teilen Droge	500 T. Tinktur 1:5 percoliert	500 T. Tinktur 1:5 maceriert	1000 T. Tinktur 1:10 maceriert	Tinktur 1:5 percoliert %	Tinktur 1:5 maceriert %	Tinktur 1:10 maceriert %
Arnicae radix	12,7	14,9	12,6	8,55	10,0	84,6	54,8	66,5
Cantharides .	12,3	14,6	11,7	9,9	9,7	80,2	67,8	66,4
Cina . . . . .	8,8	33,8	32,1	27,05	28,6	95,1	80,0	84,6
Cocculus . .	10,4	13,8	12,3	8,75	9,3	89,2	63,4	67,4
Colocyntidis .	14,2	25,1	24,4	21,7	22,2	97,2	86,5	88,5
Ignatia . . .	12,1	22,2	18,6	13,8	15,4	84,0	62,2	69,4
Ipecacuanha .	8,3	13,8	12,9	11,5	10,8	93,5	83,3	78,3
Jalappa . . .	11,6	26,6	24,6	20,5	22,2	92,5	77,1	83,5
Ledum . . . .	9,6	28,9	28,1	21,05	23,7	97,2	74,4	82,0
Lycopodium .	4,1	3,72	3,6	3,1	3,1	96,8	83,4	83,4
Strychnos . .	12,2	15,1	12,4	11,0	11,8	82,1	72,9	78,2
Veratrum . .	9,8	29,4	25,8	17,85	20,2	88,0	60,7	68,7

Aus diesen beiden Tabellen ersieht man, dass in allen Fällen fast die ganze in der Droge vorhandene Menge an Alkaloiden und durch Alkohol ausziehbaren Stoffen bei der Percolation mit dem fünffachen Gewicht 90 % Weingeist in Lösung übergeführt wird, dass hingegen durch Maceration, selbst bei Anwendung einer doppelt so grossen Menge des Extraktionsmittels, Präparate mit niedrigerem Gehalt resultieren und eine Erschöpfung der Drogen auf diesem letzteren Wege nur in weit geringerem Grade zu erreichen ist.

Fassen wir aus dem Gesagten nochmals das Gesamtergebnis zusammen, so kann wohl für die Bereitung der homöopathischen Tinkturen nicht mehr daran gezweifelt werden, dass:

1. der Percolationsmethode vor dem älteren Macerationsverfahren unstreitig der Vorzug gebührt und
2. der Zweck der Tinkturenbereitung, die möglichst vollständige Erschöpfung der Droge schon bei Anwendung von 5 T. Weingeist auf

1 T. Droge, nach der Vorschrift der Schwabe'schen Pharmacopoea homoeopathica polyglotta in ausreichendem Masse durch Heranziehung der Percolation zu erreichen ist.

Leipzig-Reudnitz, im Juni 1898.

### Beitrag zur Prüfung und Wertbestimmung homöopathischer Urtinkturen <sup>1)</sup>.

Im weiteren Verfolg meiner Vorarbeiten <sup>2)</sup> für eine Neuauflage der Schwabe'schen Pharmacopoea homoeopathica polyglotta habe ich eine Reihe von Urtinkturen unter Anwendung des Perculators bereitet und auf ihren Gehalt untersucht. Von jeder dieser Tinkturen wurden zehn Proben dargestellt, wozu die Drogen von zehn verschiedenen Grossdrogenhandlungen bezogen waren, um so wenigstens ein ungefähres Bild zu bekommen von dem eventuell aufzustellenden unteren und oberen Grenzwerte für den Gehalt an Extrakt, Alkaloid und fettem Oel, sowie für das spezifische Gewicht.

Betreffs der Herstellung der Tinkturen habe ich schon in meinem ersten Aufsätze über die Anwendung der Percolation auf einige besonders zu berücksichtigende Punkte hingewiesen. Hier sei nochmals besonders bemerkt, dass die mit der Extraktionsflüssigkeit übergossenen Pulver mindestens 24 Stunden stehen müssen, damit ein vollständiges Durchtränken stattfindet. Wie wichtig dies für eine gute Extraktion ist, zeigte sich, als ich Opiumtinktur das eine Mal direkt nach dem Befeuchten, das andere Mal aber erst nach 24 Stunden percolierte.

Den Feinheitsgrad der Pulver betreffend, kann man behaupten, je feiner das Pulver ist, desto leichter ist die Durchdringung und

<sup>1)</sup> Originalarbeit in Pharm. Ztg. 1899, No. 51.

<sup>2)</sup> Vergl. Arch. d. Pharm. 1898, pag. 81, und 1899, pag. 245, und Pharm. Ztg. 1897, No. 94, u. 1898, No. 49.

desto vollständiger natürlich auch die Extraktion. Ich habe überall Pulver angewandt, die durch Sieb 4 resp. 5 des Deutschen Arzneibuches geschlagen sind.

Da nun bislang zu homöopathischen Urtinkturen 90 % iger Spiritus verwandt wurde, von welcher Regel nur bei China und Opium eine Ausnahme gemacht wird, während die allopathischen Tinkturen fast alle mit 60 % igem Spiritus dargestellt werden, habe ich die alkaloidhaltigen Tinkturen sowohl mit 60- als auch mit 90 % igem Spiritus angefertigt, um zu entscheiden, welcher von beiden die bessere Extraktion bewirkt.

Wie sich von vornherein erwarten liess, ist hierbei keine völlige Uebereinstimmung im Verhalten der wirksamen Bestandteile, der Alkaloide, vorhanden, vielmehr muss für jeden einzelnen Fall ausprobiert werden, ob der 60- oder der 90 % ige Alkohol den Vorzug verdient. Im allgemeinen freilich zieht 60 % iger Alkohol die Drogen vollständiger aus. Es wäre daher vielleicht zu erwägen, ob man nicht verschiedene homöopathische Tinkturen mit 60 % igem Alkohol ansetzen soll.

Die Prüfung der fertigen Tinkturen auf Extraktgehalt, Fett und spezifisches Gewicht wurde in der früher bereits angegebenen Weise ausgeführt.

Die Bestimmung der Alkaloide etc. wurde nach verschiedenen Methoden vorgenommen und es wird daher bei jedem einzelnen Mittel die betreffende Methode genauer angegeben und eventuell beschrieben werden.

In den unten folgenden Tabellen sind die gefundenen Werte in den ersten 10 Spalten aufgeführt, in der 11. Spalte ist der Mittelwert ausgerechnet, und die 12. und 13. Spalte enthält jedesmal das Maximum und das Minimum der ermittelten Daten, um so die Grenzen, innerhalb deren sich die letzteren bewegen, sofort feststellen zu können.

Aus den Werten dieser untenstehenden Tabellen ersieht man, dass im allgemeinen die Schwankungen nicht so bedeutend sind, als dass sich nicht Grenzwerte für Prüfungen aufstellen liessen. Grössere Abweichungen sind stets durch ungleichwertiges Material bedingt.

Die spezifischen Gewichte schwanken nur innerhalb ziemlich enger Grenzen und zwar weicht der Minimalwert von dem Maximalwert am wenigsten ab bei den mit 90 % igem Spiritus hergestellten Nux vomica-

Tinkturen und zwar um 0,002 und am meisten bei den Opiumtinkturen mit 90 %igem Alkohol und zwar um 0,015. Die durchschnittliche Differenz des grössten und kleinsten spezifischen Gewichtes beträgt 0,008.

Bedeutendere Schwankungen sind im Extraktgehalt zu verzeichnen, und ich will daher die bei der Division der Minima durch die entsprechenden Maxima des Extraktgehaltes resultierenden Quotienten mit 100 multipliziert für jede Tinktur hier folgen lassen.

Quotienten der Extraktmaxima und -Minima:

Tinktur	Alkohol- stärke %	Quotient
Arnica . . . . .	90	53,3
Cantharis . . . . .	90	43,5 (26,8)
China . . . . .	90	44,1
” . . . . .	60	47,5
Cina . . . . .	90	64,3
Cocculus . . . . .	90	39,0 (44,2)
Colocynthis . . . . .	90	25,6 (29,6)
Ignatia . . . . .	90	66,5
” . . . . .	60	82,4
Ipecacuanha . . . . .	90	65,8
” . . . . .	60	70,0
Nux vomica . . . . .	90	59,4
” . . . . .	60	82,0
Opium . . . . .	90	51,4
” . . . . .	60	74,6
Staphysagria . . . . .	90	11,8 (71,8)
Veratrum . . . . .	90	45,6
” . . . . .	60	45,2

Wie aus diesen Zahlen erhellt, zeigen die Tinkturen, welche fette Oele enthalten, die schlechteste Uebereinstimmung. Bemerken muss ich noch, dass die nicht eingeklammerten Zahlen bei den fetthaltigen Tinkturen sich auf fettfreies Extrakt beziehen, während die Zahlen in Klammern den Quotienten für Extrakt + Fett angeben. Weder die einen noch die anderen Quotienten sind von befriedigender Uebereinstimmung.

Dieselben Verhältnisse ergeben sich naturgemäss bei der Betrachtung des Fettgehaltes, was ja schon aus dem vorhin Gesagten folgt.

Recht gut übereinstimmende Resultate erhält man dagegen bei der Vergleichung der Alkaloïdgehalte der Tinkturen. Ich lasse hierfür ebenfalls die Quotienten folgen:

Quotienten der Alkaloïdmaxima und -Minima:

Tinktur	Alkohol- stärke %	Quotient
China . . . . .	90	42,2
„ . . . . .	60	38,6
Ignatia . . . . .	90	52,4
„ . . . . .	60	57,1
Ipecacuanha . . . . .	90	45,0
„ . . . . .	60	43,5
Nux vomica . . . . .	90	50,9
„ „ . . . . .	60	72,9
Opium . . . . .	90	55,3
„ . . . . .	60	66,1
Veratrum . . . . .	90	50,8
„ . . . . .	60	48,1

Diese Verhältniszahlen werden noch günstiger, wenn für jede Droge ein bestimmter Mindestgehalt an Alkaloïd gefordert wird.

Hierdurch würden z. B. für China schon die Werte unter No. 7, 8, 9 und 10 in der Tabelle pag. 271 und 272 fortfallen, da die zu diesen Tinkturen verwandten Rinden nicht den vom Deutschen Arzneibuch schon jetzt geforderten Mindestgehalt von 4 % Alkaloïd, sondern nur bezw. 2,01, 3,01, 3,16 und 3,17 % aufwiesen. Wir würden dann bei den Tinkturen mit 90 %igem Alkohol als Maximum 0,853 und als Minimum 0,528 %, bei den Tinkturen mit 60 %igem Alkohol als Maximum 1,017 und als Minimum 0,562 % erhalten, woraus sich die Quotienten 61,9 und 55,3 berechnen.

Fassen wir alle diese Betrachtungen nochmals kurz zusammen, so folgt daraus:

1. dass es recht wohl angängig ist, Grenzwerte für Nachprüfungen aufzustellen, die erkennen lassen, ob eine unverfälschte Tinktur vor-

liegt, resp. ob die bei der Bereitung verwandte Droge von guter Qualität war;

2. dass man diese Grenzwerte nicht allzu eng annehmen darf.

Was nun den Vorzug des 60%igen Alkohols vor dem 90%igen bei der Bereitung der Tinkturen anlangt, so habe ich in besonderen Tabellen die Verhältnisszahlen berechnet, in denen der Gehalt der betreffenden beiden Tinkturen mit verschiedener Alkoholstärke steht, wenn man den Gehalt der mit 90%igem Spiritus hergestellten Tinktur = 100 setzt.

Hiernach ist in fast allen Fällen ein bedeutend höherer Extraktgehalt bei den Tinkturen mit 60%igem Alkohol zu konstatieren (Ausnahmen nur bei *Veratrum* No. 1 und 3). Ebenso ist bei *China*, *Ignatia*, *Nux vomica* und *Opium* auch der höhere Alkaloidgehalt stets in den Tinkturen mit 60%igem Spiritus zu finden. Dagegen ist bei *Ipecacuanha* in 30 und bei *Veratrum* in 20% der Fälle die Tinktur mit stärkerem Weingeist die alkaloidreichere, und in 20% der Fälle ist bei *Veratrum* der Gehalt an Alkaloiden bei verschiedener Alkoholstärke der gleiche.

Diese nicht übereinstimmenden und sich scheinbar widersprechenden Ergebnisse scheinen mir durch zweierlei Umstände bedingt zu sein, welche von Fall zu Fall in verschiedenem Grade zur Geltung kommen. Es ist dies einerseits die leichtere Löslichkeit der freien Alkaloide in starkem Spiritus, andererseits die durch die Gegenwart von sauren Extraktivstoffen bedingte Bildung von locker gebundenen Alkaloidsalzen, die umgekehrt von schwächerem Alkohol leichter gelöst werden.

Dass eine derartige lösende Wirkung der sauren Extraktivstoffe auf den Alkaloidgehalt von Pflanzenauszügen durchaus nicht zu unterschätzen ist, beweisen wohl aufs schlagendste die Versuche von Smeets<sup>1)</sup>, welcher fand, dass man ein bedeutend alkaloidreicheres Extr. fluid. hydr. canad. erhält, wenn man zum Durchfeuchten des Drogenpulvers nur 20% Alkohol, statt wie bei einem anderen Versuch 120% vom Gewicht des Wurzelpulvers verwendet, und ich möchte es sogar für wahrscheinlich halten, dass gerade der Umstand, dass die sauren Extraktivstoffe bei der Percolationsmethode namentlich beim

<sup>1)</sup> Pharm. Weekbl. v. Nederl. 1898, 35, No. 31 d. Pharm. Ztg. 1898, pag. 887.



Beginn der Operation infolge der erhöhten Concentration eine intensivere Wirkung auf die Alkaloïde ausüben, eine der Hauptursachen für die Ueberlegenheit dieser Methode gegenüber der von alther gebräuchlichen Maceration bildet.

Zuletzt füge ich noch den Gehalt der zu den Präparaten verwandten Drogen an Alkaloïden bezw. bei Flores Cinae an Santonin an, mit Hülfe dessen ich für jede Tinktur den Ausnutzungswert berechnet habe, d. h. die Zahl, welche angiebt, wieviel Prozent von der vorhandenen Alkaloïdmenge in das fertige Präparat übergegangen sind.

Da nun von den Drogen auch schon anderweitig Daten über den Gehalt an Alkaloïden vorliegen, so lässt sich an der Hand der aus obiger Tabelle ersichtlichen mittleren Ausnutzungswerte sehr gut ein Schluss ziehen darauf, wieviel Alkaloïd eine aus gutem Durchschnittsmaterial hergestellte Tinktur etwa enthalten muss.

Unter Umständen kann es für die Beurteilung einer Tinktur auch von Wert sein, wenn man den Gehalt derselben an wirksamer Substanz nicht auf die Tinktur selbst, sondern auf ihren Extraktgehalt berechnet, da es sich gezeigt hat, dass hierbei normalerweise ziemlich konstante Zahlen resultieren.

Die Untersuchungsergebnisse waren nun folgende:

### Arnica.

Analysenresultate der zehn Tinkturen.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Spez. Gew.	0,842	0,840	0,843	0,842	0,843	0,843	0,840	0,845	0,843	0,845
Extrakt . .	2,15	1,44	2,55	2,37	2,58	2,51	1,54	2,61	2,04	2,70

	Mittelwert	Maximum	Minimum
Spez. Gew..	0,843	0,845	0,840
Extrakt . .	2,25	2,70	1,44

Hieraus lassen sich folgende Grenzwerte abstrahieren:

**Arnica  $\theta$ .**

Spez. Gew. 0,840—0,845 bei 17,6°.

10 grm Tinktur sollen nach dem Abdampfen und Trocknen 0,20—0,25 grm Extrakt hinterlassen. Die Tinktur sei von grünlichgelber Farbe mit einem Stich ins Bräunliche und vom charakteristischen Geruch der Arnicawurzel.

**Cantharis.**

Analysenresultate der zehn Tinkturen.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Spez. Gewicht .	0,844	0,846	0,842	0,846	0,845	0,844	0,843	0,845	0,843	0,843
Extrakt . . . .	5,84	4,45	2,43	4,67	5,24	5,14	3,82	6,12	3,91	1,64
fettfreies Extrakt	2,74	2,39	1,50	2,40	2,46	2,29	1,90	2,66	2,25	1,19
Fett . . . . .	3,10	2,06	0,93	2,27	2,78	2,85	1,92	3,46	1,66	0,45

	Mittelwert	Maximum	Minimum
Spez. Gewicht .	0,844	0,846	0,842
Extrakt . . . .	4,33	6,12	1,64
fettfreies Extrakt	2,18	2,74	1,19
Fett . . . . .	2,15	3,46	0,45

Hieraus lassen sich folgende Grenzwerte folgern:

**Cantharis  $\theta$ .**

Spez. Gew. 0,842—0,846 bei 17,5°.

10 grm Tinktur sollen nach dem Eindampfen und Trocknen 0,40—0,60 grm Rückstand hinterlassen. Wird dieser Rückstand in geeigneter Weise mit Petroläther extrahiert, so sollen nach dem Abdunsten des Petroläthers 0,20—0,35 grm eines grünlichgelben, bei gewöhnlicher Temperatur erstarrenden Fettes hinterbleiben.

Die Tinktur sei von bräunlichgrüner Farbe.

### China.

Für die Bestimmung der Alkaloïde bei China wendete ich die etwas modifizierte Ekroos'sche<sup>1)</sup> Methode an, die in folgender Weise ausgeführt wurde:

Von der zu prüfenden Chinatinktur wurden 25 cem eingedampft, der Rückstand mit 10 cem Wasser verrieben, mit 100,0 Aether und 10 cem Natronlauge (10 % NaOH)  $\frac{1}{4}$  Stunde lang geschüttelt. Nach dem Absetzen wurden 60,0 Aetherlösung abgehoben, mit Chlorcalcium entwässert, filtriert und mit 10 cem Zehntel-Normal-Salzsäure und  $2 \times 10$  cem Wasser ausgeschüttelt. Die saure Alkaloïdlösung wurde durch ein aschefreies Filter filtriert, in einem Jenenser Kolben einmal aufgeköcht (um den Aether völlig zu entfernen) und kochend heiss mit Zehntel-Normal-Kalilauge unter Zusatz einer ganz kleinen Menge gepulverten Hämatoxylin bis zur Grün- resp. Blaufärbung titriert.

Analysenresultate der zehn Tinkturen.

	Alkohol- stärke %	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Spez. Gew. . .	90	0,847	0,847	0,851	0,856	0,855	0,851	0,843	0,843	0,846	0,846
	60	0,909	0,908	0,917	0,918	0,918	0,914	0,906	0,904	0,908	0,911
Extrakt. . . .	90	2,99	2,70	3,94	5,29	5,14	4,26	2,33	2,53	3,20	3,34
	60	4,18	3,84	5,27	6,69	6,67	5,35	3,18	4,18	4,30	4,38
Alkaloïd . . .	90	0,528	0,529	0,633	0,853	0,822	0,786	0,390	0,466	0,484	0,360
	60	0,562	0,601	0,707	0,896	1,017	0,836	0,393	0,545	0,542	0,520

	Alkohol- stärke %	Mittel- wert	Maximum	Minimum
Spez. Gew..	90	0,849	0,856	0,843
	60	0,911	0,918	0,904
Extrakt . .	90	3,57	5,29	2,33
	60	4,80	6,69	3,18
Alkaloïd. .	90	0,585	0,853	0,360
	60	0,662	1,017	0,393

<sup>1)</sup> Arch. d. Pharm. 1898, pag. 333.

Gehalt der Tinkturen mit 60%igem Alkohol berechnet auf den Gehalt derjenigen mit 90%igem Alkohol = 100.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Extrakt .	140	142	134	127	130	126	136	165	134	131
Alkaloïd .	107	114	112	105	121	106	101	117	112	144
					Mittel	Maximum	Minimum			
Extrakt .				137	165	126				
Alkaloïd .				114	144	101				

Alkaloïdgehalt der Tinkturen verglichen mit demjenigen der Drogen.

Alkaloïd in	Alkohol- stärke %										
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
100 T. Droge .	—	4,01	4,10	5,89	4,82	6,04	4,60	2,01	3,01	3,16	3,17
500 „ Tinktur. {	90	2,64	2,645	3,165	4,265	4,11	3,93	1,95	2,33	2,42	1,30
	60	2,81	3,005	3,535	4,48	5,085	4,18	1,965	2,725	2,71	2,60
Nutzungswert . {	90	65,8	64,5	53,7	88,5	67,9	85,4	97,4	77,4	76,5	56,8
	60	70,1	73,4	60,0	93,0	84,2	90,9	98,0	90,6	85,8	82,0

Alkaloïd in	Alkohol- stärke %	Mittel	Maximum	Minimum
100 T. Droge .	—	4,08	6,04	2,01
500 „ Tinktur. {	90	2,96	4,265	1,80
	60	3,31	5,085	1,965
Nutzungswert . {	90	73,4	97,4	53,7
	60	82,8	98,0	60,0

Alkaloïdgehalt der Tinkturen berechnet auf das Extrakt.

Alkohol- stärke	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
90%	17,7	19,6	16,1	16,1	16,0	18,5	16,7	18,4	15,1	10,8
60%	13,5	15,7	13,4	13,4	15,3	15,6	12,4	13,0	12,6	11,9
					Mittel	Maximum	Minimum			
90%					16,5	19,6	10,8			
60%					13,7	15,7	11,9			

Für Chinarine ergibt sich ein durchschnittlicher Gehalt von 4,08 % Alkaloid, der nach den Vorschriften des D. A.-B. sogar im Minimum gefordert wird. Rechnet man nun für die Tinktur mit 60 %igem Alkohol einen Ausnutzungswert von 80 %, so müsste also eine Chinatinktur von 0,64 % gefordert werden, wobei unter billiger Berücksichtigung des Umstandes, dass der Ausnutzungswert auch wohl einmal [bis auf 70 % heruntergehen kann, ein Gehalt von 0,56 % Alkaloid als unterste Grenze zugelassen werden könnte.

Hieraus ergeben sich folgende Grenzwerte:

### China $\varnothing$ .

Spez. Gew. 0,908–0,918 bei 17,5°.

10 grm Tinktur hinterlassen nach dem Eindampfen und Trocknen 0,40–0,70 grm Rückstand.

Das aus 25 grm Tinktur auf geeignete Weise<sup>1)</sup> isolierte Alkaloid betrage mindestens 0,14 grm, verbrauche also bei der Titration 4,60 ccm Zehntel-Normal-Salzsäure und zeige die im Deutschen Arzneibuche angegebene Thaleiochinreaktion. Das Alkaloid betrage 13–16 % von der vorhandenen Extraktmenge<sup>2)</sup>.

Die Tinktur sei von dunkelbrauner Farbe und intensiv bitterem Geschmack.

---

### Cina.

Bei dieser Droge lasse ich erst meine Arbeit: „Ueber die quantitative Bestimmung des Santonins“<sup>3)</sup> folgen:

Bei dem Versuch der Wertbestimmung der homöopathischen Ur-tinktur von *Cina* machte sich der Mangel einer wirklich brauchbaren Methode zur quantitativen Bestimmung des Santonins unangenehm bemerkbar, da die bisher bekannten Methoden von Dragendorff<sup>4)</sup>,

---

1) Nach der Methode von Ekroos, wie sie oben beschrieben ist.

2) Beide Zahlen natürlich auf 100 T. Tinktur bezogen.

3) Archiv d. Pharmacie. 237. Band. 4. Heft. 1899.

4) Dragendorff, Qualitat. und quantitat. Analyse von Pflanzen und Pflanzenteilen 1882, pag. 148.

Flückiger und Ehlinger<sup>1)</sup> und Thäter<sup>2)</sup> in keiner Weise ihrer Aufgabe genügen.

Die Fehler der Dragendorff'schen Methode sind schon von Flückiger hervorgehoben. Diejenigen der Flückiger'schen lassen sich kurz dahin zusammenfassen, dass erstens durch die Auskochung mit alkoholischer Kalkmilch keine vollkommene Extraktion des Santonins herbeigeführt wird, dass zweitens eine regelrechte Zersetzung des Calciumsantoninates nicht vorgenommen wird, und drittens die Reinigung des durch Eindampfen der Lösung teilweise freigemachten Santonins mit Kohle nur unvollständig erfolgt. (Die von Thäter an dieser Methode geübte Kritik weist mehrere Irrtümer auf; denn santoninsaurer Kalk wird durch Kohlensäure überhaupt nicht zersetzt und ausserdem wird bei einer Zersetzung von santoninsauerm Kalk Santoninsäure und nicht Santonin gebildet.)

Von der dritten citierten Methode (von Thäter) behauptet nun zwar der Autor, dass dieselbe das Santonin in nahezu chemischer Reinheit liefere und empfiehlt sie deshalb sogar für die Darstellung des Santonins im grossen. Abgesehen nun aber davon, dass dieselbe sehr umständlich ist, ein Trocknen bei 105° und die Verwendung von absolutem Aether verlangt (der jedoch bei der vorgeschriebenen 4—5stündigen Extraktion im Soxhlet schwerlich absolut bleiben, vielmehr Wasser anziehen dürfte), konnte ich leider die Thäter'sche Angabe nicht bestätigt finden, trotzdem ich circa 20 Versuche anstellte und bei denselben die Mengenverhältnisse der einzelnen Reagentien, für die in Thäter's Abhandlung jede Angabe fehlt, in der mannigfaltigsten Weise variierte.

Auch bei Kontrollversuchen, die ich mit reinem Santonin vornahm, konnte ich nach Thäter's Methode nicht annähernd die angewandte Menge Santonin wiedergewinnen.

Diese Versuche, mit denen ich den Ursachen des Versagens der Methode auf den Grund kommen wollte, waren kurz folgende:

I. 0,2405 Santonin wurden mit 1,0 Ätzkalk und 100 ccm Wasser eine Stunde lang am Rückflusskühler gekocht, darauf filtriert, der Rück-

<sup>1)</sup> Archiv d. Pharm. 1886, pag. 6.

<sup>2)</sup> Archiv d. Pharm. 1897, pag. 401—406.

stand noch zweimal mit je 50 cem Wasser ausgekocht und ebenfalls filtriert. Das Filtrat kochte ich mit 75,0 *Liquor Aluminiumi acetici* auf, dampfte die stark sauer reagierende Masse auf dem Wasserbade ein, bis sie gallertig wurde, mischte 5,0 *Magnesia usta* zu, trocknete ganz aus bei 105° und extrahierte im Soxhlet mit absolutem Aether fünf Stunden lang.

Hierbei resultierten 0,0142 grm Santonin, also nur 5,9 % von der angewandten Menge.

II. 0,0880 Santonin und 2,0 *Extr. Helenii spirituosum* wurden mit 0,1 Aetzkalk und 100 cem Wasser eine Stunde lang gekocht, filtriert und der Rückstand zweimal mit je 50 cem Wasser ausgekocht. Das Filtrat wurde mit 100,0 *Liquor aluminiumi acetici* aufgekocht, eingedickt, mit 5,0 *Magnesia usta* gemischt, getrocknet und mit Aether extrahiert.

Wiedergefunden wurden 0,0100 Santonin, also 11,6 % von der angewandten Menge.

III. Da nun beim Versetzen mit *Magnesia usta* die Masse jedesmal eine alkalische Reaktion annahm, machte ich einen Versuch, bei dem ich statt der *Magnesia* 10,0 Kieselguhr anwandte, um die Masse voluminöser zu machen.

Von 0,4940 angewandten Santonins erhielt ich dabei wieder 0,2814, also 56,9 %.

Hieraus erhellt, dass die Lösung des Santonins in rein wässriger Kalkmilch so langsam vor sich geht, dass allein dadurch schon Verlust entsteht.

Ich machte daher einen Versuch mit Kalkmilch unter Zusatz von Alkohol und zwar in folgenden Mengenverhältnissen:

IV. 0,3377 Santonin, 2,0 Aetzkalk, 50 cem Wasser, 50 cem Alkohol von 96 %. Darauf wird noch zweimal mit je 50 cem Wasser ausgekocht, das Filtrat mit 25,0 *Liquor aluminiumi acetici* aufgekocht, wodurch es stark sauer reagiert, dann auf dem Wasserbade eingedickt, mit 5,0 *Magnesia usta* und 5,0 Kieselguhr gemischt und, nach dem Trocknen bei 105°, mit Aether im Soxhlet 5 Stunden lang extrahiert.

Hierbei wurden wiedergefunden 0,0934 Santonin = 28,9 %.

Da also auch hierbei nur der kleinere Teil des Santonins wiedergewonnen wurde, musste ich eine Bindung der Santoninsäure durch

die Magnesia annehmen, was durch einen weiteren Versuch, in dem ich die letztere durch Zinkoxyd ersetzte, bestätigt wurde. Die hierbei angewandten Mengenverhältnisse waren folgende:

V. 0,2650 Santonin, 1,0 Aetzkalk, 100 cem Alkohol von 50 %, zweimal 50 cem Wasser, 25,0 *Liquor aluminii acetici*, 5,0 Zinkoxyd und 10,0 Kieselguhr.

Hierbei wurden wiedererhalten 0,2530 Santonin = 95,5 %.

Allein der Kolbeninhalt roch nach dem Abdampfen und vor dem Trocknen sehr stark nach Essigsäure und da nun, wie schon Thäter angibt, die geringste Menge freier Essigsäure grosse Mengen von Harz und Farbstoff in Lösung bringt, so lässt sich das Zinkoxyd eben wegen der leichten Zersetzbarkeit des Zinkacetates hier nicht zum Neutralisieren der Essigsäure verwenden.

Mit diesen fünf Versuchen ist wohl deutlich bewiesen, dass der Thäter'schen Methode zwei Fehler anhaften:

1. Es ist durch Kochen von Santonin mit wässriger Kalkmilch auch während einer Stunde keine vollständige Salzbildung zu erreichen.
2. Es wird durch die zugesetzte *Magnesia usta* der grösste Teil der freigemachten Santoninsäure (denn diese wird bei Abwesenheit von starken Säuren erst sehr langsam in Santonin umgewandelt) wieder als Magnesiumsalz gebunden.

Nun steht zwar dem die Behauptung Thäter's entgegen: »dass selbst beim Kochen von Magnesiumoxyd mit Santonin in reichlichen Mengen Wasser nur äusserst schwierig eine Salzbildung zu stande kam«. Allein ich fand bei einer Nachprüfung diese Behauptung nicht bestätigt, wie folgender Versuch beweist:

0,3516 Santonin wurden mit 2,0 *Magnesia usta* und 50 cem Wasser ein halbe Stunde lang am Rückflusskühler gekocht, die Flüssigkeit darauf eingedampft und der Rückstand im Soxhlet mit Aether erschöpft. Hierbei wurden 0,1254 Santonin wiedergewonnen. Es waren also  $0,3516 - 0,1254 = 0,2262$  oder 64,3 % an Magnesia gebunden.

Während nun bei diesem Versuche das Santonin krystallinisch, also für die Magnesia ziemlich schwer angreifbar, vorlag, gestalten sich die Verhältnisse für die Bildung von Magnesiumsantoninat bei der Thäter'schen Methode noch günstiger, da hier das Santonin in der



Flüssigkeit bis zuletzt durch die gegenwärtige Essigsäure gelöst bleibt und teilweise sogar noch in Form von Santoninsäure vorhanden ist.

Was nun die Resultate der schon oben erwähnten Versuche, mit Hilfe der Thäter'schen Methode das Santonin in den *Flores Cinae* zu bestimmen, anlangt, so schwankten dieselben bei Anwendung von 10,0 Zittwersamen zwischen 0,015 und 0,071 oder 0,15 und 0,71 %. Dies Santonin war ausserdem nichts weniger als rein, sondern bestand grösstenteils aus einer harzartigen Masse, in der kleine Santoninkristalle eingebettet lagen.

Als ich die Methode etwas abänderte und statt der *Magnesia usta* *Magnesia carbonica* anwandte, erhielt ich 0,3120 und 0,3032 Rückstand, der aber fast ausschliesslich aus Harz bestand, ebenso auch, als ich, wie in Versuch V, statt der Magnesia Zinkoxyd nahm, und zwar resultierten hierbei 0,2474 einer Masse, die, wie nicht anders zu erwarten war, nur oder fast nur Harz enthielt.

Auch verschiedene andere Versuche, die ich anstellte, um die Thäter'sche Methode so abzuändern, dass damit eine Bestimmung des Santonins möglich wäre, misslangen vollständig.

So z. B. zersetzte ich die Lösung von santoninsaurem Kalk mit Schwefelsäure in der Wärme und dampfte nach Zusatz einer genügenden Menge Aluminiumsulfat und Aetzammon bis zur alkalischen Reaktion, sowie von Kieselguhr, zur Trockne und extrahierte mit Aether. Dieser Versuch gründete sich darauf, dass Santonin und Ammoniak keine Verbindung eingehen und das Santonin nach dem Verdunsten des Ammoniaks in unveränderter Form zurückbleibt. Allein auch hierbei wurden grosse Mengen von Harz mitgelöst.

Auch habe ich versucht, die Calciumsantoninatlösung unter Einleitung eines konstanten Kohlensäurestromes durch Kochen zu zersetzen und das Santonin darauf nach dem Eindampfen mit Aether zu extrahieren, da ja bekanntlich die Lösungen der santoninsauren Erdalkalisalze durch Kochen eine teilweise Zersetzung erleiden, die ich durch die Einwirkung der Kohlensäure zu vervollständigen hoffte. Hierbei blieb jedoch die Zersetzung selbst nach einstündigem Kochen noch unvollständig, sodass ich in zwei Proben von *Flores Cinae*, die nach der später zu beschreibenden Methode 2,479 und 2,948 % Santonin

enthielten, nur 1,814 resp. 1,314 % Santonin fand, das noch dazu stark mit Harz verunreinigt war.

Ich suchte daher eine neue exakte Methode aufzufinden, was mir denn auch endlich gelungen ist, und machte hierfür folgende orientierende Versuche:

Da sich, wie oben gezeigt wurde, Kalkmilch nicht besonders gut zum Lösen des Santonins eignet, versuchte ich es mit dem stärkeren und auch besser kontrollierbaren Barytwasser.

Ich kochte daher 0,5914 Santonin mit 100,0 Barytwasser am Rückflusskühler, wobei schon nach 5 Minuten völlige Lösung eintrat, und setzte das Kochen im ganzen 10 Minuten fort. Nach dem Erkalten schüttelte ich die Flüssigkeit mit Chloroform aus und verdampfte das Chloroform. Da hierbei kein wägbarer Rückstand hinterblieb, so ist damit der Beweis erbracht, dass durch Barytwasser eine sehr schnelle und vollständige Salzbildung des Santonins veranlasst wird.

Weiter untersuchte ich dann, ob durch Kohlensäure eine Zersetzung des gebildeten santoninsäuren Baryts bewirkt werden kann. Ich leitete also in die Lösung so lange einen langsamen Strom von Kohlensäure ein, bis die alkalische Reaktion vollständig verschwunden war und durch die vorübergehende Rötung von blauem Lakmuspapier ein Ueberschuss von Kohlensäure angezeigt wurde. Darauf filtrierte ich das Baryumcarbonat ab und extrahierte den mit Wasser ausgewaschenen und dann getrockneten Niederschlag im Soxhlet mit Aether. Hierbei erhielt ich  $0,0017 = 0,29\%$  des angewandten Santonins.

Das Filtrat vom Baryumcarbonatniederschlag wurde einmal aufgeköcht und auf dem Wasserbade bis auf 50 cem eingedampft. Hierbei bildeten sich Ausscheidungen, grösstenteils aus Baryumcarbonat bestehend, die nach dem Erkalten abfiltriert und ausgewaschen wurden. Nach dem Trocknen wurden sie ebenfalls im Soxhlet mit Aether extrahiert und lieferten  $0,1270$  Santonin =  $21,5\%$  des angewandten.

Das zuletzt verbleibende Filtrat wurde mit Salzsäure zersetzt, einmal aufgeköcht (um die freigemachte Santoninsäure in Santonin zu verwandeln) und nach dem Erkalten dreimal mit Chloroform ausgeschüttelt. Nach dem Verdunsten des letzteren verblieben  $0,4610$  Santonin.

Es wurden also wiedergefunden:  $(0,4610 + 0,1270 + 0,0017) = 0,5897$  grm Santonin, angewandt  $0,5914$  grm, Verlust also  $0,0017$  grm Santonin.

Es erhellt aus diesem Versuch, dass Baryumsantoninat in der Kälte durch Kohlensäure nur in einem wohl zu vernachlässigenden Grade zersetzt wird, dass dagegen beim Kochen einer neutralen Baryumsantoninatlösung eine teilweise Zersetzung durch Hydrolyse herbeigeführt wird.

Weiter studierte ich die Löslichkeit von Santonin in Wasser und in verdünntem Alkohol von verschiedener Stärke:

1.  $3,0$  Santonin wurden mit  $500$  cem Wasser eine Viertelstunde lang gekocht und kochend heiss filtriert. Das Filtrat betrug  $450$  grm. Nach  $24$  Stunden wurde vom ausgeschiedenen Santonin abfiltriert und letzteres getrocknet und gewogen. Es betrug  $1,2210$  grm. Vom Filtrat wurden  $50$  cem verdampft und hinterliessen nach dem Trocknen  $0,0130$  grm Santonin.

(Bei einer zur Kontrolle vorgenommenen Filtration mit  $n/10$  Kalilauge in der Koehitze wurden für  $50$  cem Filtrat  $0,5$  cem  $n/10$  Kalilauge  $= 0,0123$  Santonin verbraucht.)

Die  $450$  grm Filtrat enthielten also  $9 \times 0,013 = 0,117$  Santonin gelöst und im ganzen waren durchs Kochen  $(0,1170 + 1,2210 =) 1,3880$  Santonin in  $450,0$  Wasser gelöst, d. h.  $0,297\%$  oder  $1$  Teil Santonin in  $337$  Teilen Wasser.

2.  $0,3406$  Santonin wurden mit ca.  $50,0$  Alkohol von  $30\%$  am Rückflusskühler gekocht, wobei sehr schnell völlige Lösung eintrat. Nach dem Erkalten und Stehenlassen während  $24$  Stunden wurde filtriert und  $46,5$  grm Filtrat erhalten, die beim Eindampfen  $0,0600$  Santonin  $= 0,129\%$  hinterliessen.

3.  $0,2906$  Santonin und ca.  $65,0$  Alkohol von  $15\%$  wurden am Rückflusskühler gekocht. Nach ca.  $5$  Minuten war völlige Lösung eingetreten. Nach  $24$ stündigem Stehen in der Kälte wurde filtriert und  $60,0$  grm Filtrat erhalten, das  $0,0325$  Santonin  $= 0,0542\%$  enthielt.

4.  $1,0$  Santonin wurde mit  $50$  cem Alkohol von  $15\%$   $10$  Minuten lang am Rückflusskühler gekocht und kochend heiss filtriert. Das Filtrat wog  $45,0$  grm. Nach  $24$ stündigem Stehenlassen wurde das ausgeschiedene Santonin abfiltriert, getrocknet und gewogen. Es betrug

0,3982 grm. Das Filtrat hinterliess nach dem Eindampfen noch 0,0302 Santonin = 0,065 %. Im ganzen wurden also von 45,0 kochendem Alkohol von 15 % 0,4284 Santonin = 0,951 % gelöst.

5. 0,3224 Santonin wurden mit 50 grm Alkohol von 10 % 10 Minuten lang gekocht, wodurch jedoch keine völlige Lösung erzielt werden konnte. Nach dem Filtrieren bei Kochhitze resultierten 47 grm Filtrat, die 24 Stunden beiseite gestellt wurden. Darauf wurde das ausgeschiedene Santonin abfiltriert, getrocknet und gewogen, es betrug 0,2184 grm = 0,465 %. Im Filtrat waren noch 0,0180 Santonin = 0,038 % vorhanden.

Aus diesen Versuchen folgt, dass der 15 %ige Alkohol für meine Zwecke sich am besten eignet, da die aus 10,0 *Flores Cinae* zu erwartende Santoninmenge bequem von ca. 50,0 Alkohol von 15 % gelöst wird und andererseits sich in diesem Alkohol nur sehr wenig Santoninharz beim Kochen löst, das sich beim Erkalten in sehr feinen milchigen Tröpfchen ausscheidet, die glatt durchs Filter gehen, wie ein Versuch lehrte.

Auf Grund vorstehender Versuche habe ich nun folgende Methode für die quantitative Bestimmung des Santonins in den *Flores Cinae* ausgearbeitet:

10,0 grob gepulverte *Flores Cinae* werden im Soxhletapparat 2 Stunden lang mit Aether (Ph. G. III) extrahiert und der Aether abdestilliert. Es hinterbleiben ca. 1,5—2,0 grm eines dunkelgrünen, harzigen Extraktes. Dasselbe wird mit einer Lösung von 5,0 krystallisiertem Barythydrat in 100 cem Wasser  $\frac{1}{4}$  bis  $\frac{1}{2}$  Stunde am Rückflusskühler gekocht. Man lässt erkalten und sättigt die kalte Flüssigkeit ohne vorher zu filtrieren mit Kohlensäure, bis eingetauchtes blaues Lakmuspapier gerötet wird. Darauf wird ohne Verzug vom Baryumcarbonatniederschlag abfiltriert, am besten auf einem Saugfilter, und zweimal mit je ca. 20 cem Wasser nachgewaschen. Man erhält eine blass weingelb gefärbte Flüssigkeit, die man auf dem Wasserbade bis auf ungefähr 20 cem eindampft. Darauf setzt man 10 cem verdünnte Salzsäure (12,5 % HCl) zu, lässt noch zwei Minuten (nicht länger) auf dem Wasserbade stehen und giebt die saure Flüssigkeit nach dem Erkalten in einen Scheidetrichter. Die in der Schale zurückbleibenden Santoninkrystalle löst man in ca. 20 cem Chloroform, bringt diese

Lösung ebenfalls in den Scheidetrichter und schüttelt gut durch. Nach dem Absetzen filtriert man die Chloroformlösung durch ein mit Chloroform befeuchtetes Filter und wäscht Schale, Scheidetrichter und Filter zweimal mit je 20 cem Chloroform nach.

Das Chloroform wird abdestilliert und der Rückstand mit 50 cem Alkohol von 15 % zehn Minuten lang am Rückflusskühler gekocht. Man filtriert heiss in ein genau gewogenes Kölbchen und wäscht Kolben und Filter zweimal mit je 10 cem kochendem Alkohol von 15 % aus. Man bedeckt nun das Kölbchen mit einem Uhrglase und stellt es 24 Stunden in der Kälte beiseite.

Nach dieser Zeit wägt man das Kölbchen mit Inhalt, filtriert durch ein gewogenes Filter<sup>1)</sup> von 9 cm Durchmesser (ohne Rücksicht darauf, dass das Filtrat von feinen Harztröpfchen milchig getrübt ist) und wäscht Kölbchen und Filter mit 10 cem Alkohol von 15 % (der bei der später anzubringenden Korrektur nicht mit in Anrechnung kommt) einmal aus.

Darauf trocknet man das Filter in dem Kölbchen und wägt.

Zu dem so gefundenen krystallisierten und schwach gelblich gefärbten Santonin ist noch als Korrektur das im Alkohol gelöst gebliebene Santonin zu addieren und zwar sind (unter genauer Innehaltung obiger Zeit- etc. Angaben) für je 10 grm Filtrat 0,006 Santonin in Anrechnung zu bringen.

Trotzdem die alkoholische Lösung nur sehr schwach gefärbt ist, enthält sie doch noch so viel Harz gelöst, dass ein direktes Eindampfen und Wägen nicht zugänglich ist.

Es wurden beispielsweise in 10 grm einer Probe Zittwersamen nach obiger Methode durch Auskrystallisieren (inklusive Korrektur) 0,316 Santonin gefunden, während durch einfaches Eindampfen 0,545 Santonin erhalten wurden, also 0,229 grm mehr.

Bei einer vorgenommenen Titration verbrauchten die 0,229 grm Harz 7,9 cem n/10 Kalilauge, woraus folgt, dass die Harze fast dasselbe Aequivalentgewicht besitzen wie Santonin.

---

<sup>1)</sup> Zu dieser Filtration nimmt man zweckmässig ein sehr schnell filtrierendes, nicht zu dichtes Papier, da ein Durchlaufen der grossen Santoninkristalle nicht zu befürchten ist.

Ausser dieser Bestimmung durch Wägung habe ich auch eine titrimetrische Methode auszuarbeiten versucht, die darauf basiert, dass die freien Harzsäuren, welche die Verunreinigung des Santonins ausmachen, in alkoholischer Lösung bereits in der Kälte mit Kalilauge reagieren, während Santonin erst bei ca. 80—90° mit Kalilauge santoninsaures Kali bildet.

Hierbei war aber vor allem der Umstand sehr störend, dass Glas in der Kochhitze von Kalilauge ganz bedeutend angegriffen wird und man daher immer einen blinden Versuch mit demselben Kolben nebenher machen muss.

Beispielsweise verbrauchten 15 cem n/10 Kalilauge mit 30 cem 96 % igem Alkohol einmal zum Aufkochen erhitzt bei Verwendung von Jenenser Glas nur noch 14,35 cem n/10 Salzsäure und bei gewöhnlichem Glas 14,50 cem n/10 Salzsäure.

Auch bei Anwendung von Porzellangefässen muss man eine Korrektur anbringen, da dieselben in der Kochhitze wohl dem Angriff von Säuren, nicht aber dem von Alkalien widerstehen.

Ich kochte z. B. in einem mit Uhrglas bedeckten Kochbecher aus Berliner Porzellan (das doch die beste Glasur besitzt) 15 cem n/10 Kalilauge mit 50 cem Alkohol von 45 % einmal auf und verbrauchte darauf nach Zusatz von Phenolphthaleïn nur noch 14,4 cem n/10 Salzsäure, also waren 0,6 cem n/10 Kalilauge durch die Kieselsäure der Porzellan glasur gebunden.

Dass die Harzsäuren bereits in der Kälte vollständig in wenigen Minuten verseift werden, wurde durch folgenden Versuch konstatiert: 0,0640 völlig santoninfreies Cinaharz wurden durch Erwärmen in 50 cem Alkohol von 45 % gelöst. Nach dem Erkalten wurden drei Tropfen Phenolphthaleïn zugesetzt und mit n/10 Kalilauge titriert. Es wurden verbraucht 2,2 cem n/10 Kalilauge. Darauf wurden weitere 2 cem n/10 Kalilauge zugesetzt und einmal aufgekocht. Beim Zurücktitrieren wurden nur 1,8 cem n/10 Salzsäure verbraucht. Die 0,2 cem n/10 Kalilauge, welche durch das Kochen verbraucht waren, müssen als vom Glase gebunden angesehen werden.

Für die Titration des Santonins in der nach der oben angegebenen Methode erhaltenen Lösung in 15 % igem Alkohol wird die letztere eingedampft und der Rückstand in 20—30 cem absolutem Alkohol gelöst.

Man versetzt alsdann nach Zugabe von drei Tropfen Phenolphthalein so lange mit  $n/10$  Kalilauge, bis eine deutliche Rosafärbung der Flüssigkeit eintritt, die zehn Minuten lang Bestand hält. Dann giebt man 20 ccm  $n/10$  Kalilauge zu, erhitzt einmal zum Aufkochen, setzt 50 ccm kaltes Wasser zu, wodurch die Farbe des Phenolphthaleins intensiver wird, und titriert sofort mit  $n/10$  Salzsäure bis zur Gelbfärbung zurück.

Durch einen blinden Versuch ermittelt man dann für denselben Kolben diejenige Menge  $n/10$  Kalilauge, die unter denselben Bedingungen vom Glase gebunden wird. Die nach Abzug dieser letzteren Menge, sowie der verbrauchten ccm  $n/10$  Salzsäure von 20 ccm verbleibende Anzahl ccm  $n/10$  Kalilauge mit 0,0246 multipliziert, ergibt die vorhandene Menge Santonin.

Allein abgesehen davon, dass infolge der gelben Farbe der Flüssigkeit (herrührend von den Harzen) der Endpunkt der Reaktion nicht sehr scharf zu erkennen ist, wird die Menge des Santonins stets etwas zu hoch gefunden werden.

So wurden durch Wägung in einer Probe 3,16 % Santonin und durch Titration einmal 3,21 % und ein anderes Mal 3,38 % Santonin gefunden.

Durch einen Versuch hatte ich mich vorher von der Möglichkeit, Santonin in alkoholischer Lösung zu titrieren, überzeugt. Es wurden 0,3080 Santonin in 50,0 Alkohol von 45 % gelöst und nach Zusatz von 3 Tropfen Phenolphthalein 0,1 ccm  $n/10$  Kalilauge zugefügt. Die Rotfärbung war nach 10 Minuten noch deutlich sichtbar. Dann setzte ich 20,4 ccm  $n/10$  Kalilauge zu, kochte einmal auf und titrierte mit  $n/10$  Salzsäure zurück. Es wurden 7,3 ccm  $n/10$  Salzsäure verbraucht, ab von 20,4 ccm bleiben 13,1 ccm  $n/10$  Kalilauge, ab ausserdem 0,5 ccm  $n/10$  Kalilauge, die bei einem Kontrollversuch vom Glase gebunden wurden, bleiben für Santonin 12,6 ccm  $n/10$  Kalilauge = 0,3100 Santonin. Es wurden also zuviel gefunden 0,0020 Santonin = 0,65 %.

Durch eine solche Titration lässt sich andererseits sehr gut die Reinheit des bei der oben ausgeführten gewichtsanalytischen Methode erhaltenen Santonins ermitteln

Es wurden beispielsweise 0,2625 der bei einer Analyse gewonnenen Santoninkristalle in 50 ccm Alkohol von 45 % gelöst und in der Kälte nach Zusatz von Phenolphthalein mit  $n/10$  Kalilauge bis zur bleibenden

Rötung versetzt. Darauf wurde mit 15,37 cem n/10 Kalilauge einmal aufgeköcht und mit n/10 Salzsäure zurücktitriert. Verbraucht wurden 4,55 cem n/10 Salzsäure, die nebst 0,5 cem vom Glase gebundener n/10 Kalilauge von den 15,37 cem abzuziehen sind.

Es verbleiben alsdann 10,32 cem n/10 Kalilauge, entsprechend 0,2540 Santonin. Mithin enthielt das Santonin nur 3,2 % Verunreinigungen.

Um nun die oben beschriebene gewichtsanalytische Methode auf ihre Brauchbarkeit zu prüfen, kochte ich 0,2770 Santonin mit 5,0 Barythydrat und 100 cem Wasser 15 Minuten lang am Rückflusskühler, sättigte nach dem Erkalten mit Kohlensäure, filtrierte, dampfte ein, zersetzte in der Wärme mit Salzsäure und nahm in der oben beschriebenen Weise mit Chloroform auf. Nach dem Abdestillieren des Chloroforms löste ich den Rückstand in 15 % igem Alkohol durch Kochen und filtrierte nach 24 Stunden. Ich erhielt so 0,2260 Santonin in Krystallen und noch 0,0380 Santonin durch Abdampfen der Lösung.

Angewandt 0,2770 Santonin  
Wiedergefunden 0,2640 „

Verlust 0,0130 Santonin = 4,7 %.

Bei einem zweiten Versuch fand ich von 0,2862 angewandtem Santonin sogar 0,2396 krystallisiertes und 0,0438 gelöst gebliebenes Santonin wieder, also insgesamt 0,2834.

Verlust hierbei 0,0028 Santonin = 1,0 %.

Ich habe nun nach dieser Methode zehn verschiedene Handelsmarken von *Flores Cinae* untersucht und dabei folgende Werte erhalten:

Santoningehalt der Flores Cinae.

Marke	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
Versuch I	2,454	2,790	2,933	2,109	2,818	1,183	3,146	2,170	2,683	1,812
Versuch II	2,505	2,770	2,963	2,216	2,883	1,240	3,172	2,136	2,744	1,766
Mittel	2,479	2,780	2,948	2,162	2,851	1,211	3,159	2,153	2,714	1,789

Der Santoningehalt der Cinablüten schwankte also bei diesen zehn Proben zwischen 1,211 % und 3,159 % und betrug im Mittel 2,424 %.



Auf gleiche Weise untersuchte ich sodann die aus obigen Handelsmarken durch Percolation mit Alkohol von 90 % im Verhältnis 1 : 5 hergestellten homöopathischen Urtinkturen.

Hierbei ist natürlich eine Extraktion mit Aether unnötig, man dampft vielmehr in einem Kolben den Alkohol aus 50 ccm oder aus 50 grm der Tinktur ab und behandelt den Rückstand direkt mit Barytwasser in der oben angegebenen Weise.

Die hierbei erhaltenen Werte sind folgende:

Santoningehalt von Cinatinkturen (1 : 5 Alkohol von 90 %).

Marke	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
Versuch I	0,473	0,483	0,587	0,421	0,491	0,2135	0,628	0,410	0,512	0,193
Versuch II	0,494	0,499	0,590	0,410	0,481	0,2105	0,628	0,406	0,505	0,195
Mittel	0,484	0,491	0,589	0,416	0,486	0,212	0,628	0,408	0,508	0,194

Aehnlich würde eine quantitative Bestimmung des Santonins in toxiologischen Fällen zu geschehen haben. Man extrahiert die betreffende Masse mit Chloroform (eventuell nach dem Ansäuern mit Salzsäure) und behandelt das Chloroformextrakt, wie oben angegeben, mit Barytwasser etc.

Von pharmaceutischen Präparaten, in denen quantitative Santoninbestimmungen auszuführen wären, kommen ausser den schon besprochenen homöopathischen Urtinkturen vor allem noch die Santoninzeltchen in Betracht.

Während man nun aus den mit Zuckerschaummasse hergestellten Zeltchen das Santonin durch einfaches Extrahieren des gepulverten Präparates mit Chloroform in genügender Reinheit isolieren kann, ist bei den Santoninschokoladepastillen das oben beschriebene Verfahren in etwas vereinfachter Form einzuschlagen.

Man kocht drei bis vier der betreffenden, einzeln genau gewogenen Pastillen mit 5,0 Barythydrat und 100 ccm Wasser eine Viertelstunde am Rückflusskühler und sättigt die Flüssigkeit nach dem Erkalten mit Kohlensäure. Man filtriert, wäscht den Rückstand mit Wasser aus und dampft das bräunliche Filtrat auf ca. 10 ccm ein. Nach dem Zersetzen der Flüssigkeit in der Wärme mit 10 ccm verdünnter Salzsäure lässt sich das Santonin durch dreimaliges Ausschütteln mit Chloroform in

nahezu vollkommener Reinheit gewinnen, sodass man die Chloroformlösung nur einzudampfen braucht und die letzten Reste des Chloroforms unter Zusatz von wenigen cem Aether (Alkohol ist hier nicht zu empfehlen) wegzukochen, um nahezu weisse Santoninkristalle zu erhalten, die einfach gewogen werden.

Sollte dennoch vielleicht durch nicht ganz klares Filtrieren der Baryumsantoninatlösung eine Verunreinigung mit Spuren Fettsäuren stattgefunden haben, so kann man die Santoninkryställchen hiervon durch einmaliges Aufkochen mit 10—20 cem Petroläther und nachfolgendes Filtrieren nach dem Erkalten befreien, da Santonin in kaltem Petroläther fast unlöslich ist, wie folgender Versuch beweist:

1,0 Santonin wurden mit Petroläther eine Stunde lang am Rückflusskühler gekocht, erkalten gelassen und nach dreistündigem Stehen in der Kälte filtriert. Das Filtrat betrug 40,9 grm und hinterliess nach dem Eindampfen 0,0046 Santonin.

Es waren also nur 0,0113 % Santonin im kalten Petroläther gelöst geblieben oder 1 Teil Santonin auf 8900 Teile Petroläther.

Die Brauchbarkeit der abgekürzten Methode für den angegebenen Zweck erprobte ich durch folgende Versuche:

I. 0,1440 Santonin und 5,0 Schokolade (rein Kakao und Zucker) wurden, wie vorgeschrieben, mit Barytwasser etc. behandelt. Wiedergefunden wurden 0,1432 Santonin. Verlust also nur 0,0008 Santonin.

II. Bei Anwendung von 0,1580 Santonin und 6,0 Schokolade resultierten 0,1554 Santonin. Verlust = 0,0026 Santonin.

Analysenresultate der zehn Tinkturen.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Spez. Gew.	0,854	0,858	0,859	0,855	0,859	0,852	0,849	0,856	0,856	0,855
Extrakt . .	6,95	7,23	7,62	6,25	7,38	4,90	7,22	6,40	6,45	6,07
Santonin .	0,484	0,491	0,589	0,416	0,486	0,212	0,628	0,408	0,508	0,194

	Mittelwert	Maximum	Minimum
Spez. Gew.	0,855	0,859	0,849
Extrakt . .	6,66	7,62	4,90
Santonin .	0,442	0,628	0,194

Santoningehalt der Drogen verglichen mit demjenigen der Tinkturen.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
100 T. Droge . .	2,48	2,78	2,95	2,16	2,85	1,21	3,16	2,15	2,71	1,79
500 „ Tinktur . .	2,42	2,455	2,945	2,08	2,43	1,06	3,14	2,04	2,54	0,97
Nutzungswert . .	97,7	88,3	99,8	96,4	85,1	87,5	99,3	95,1	93,5	54,2

	Mittelwert	Maximum	Minimum
100 T. Droge . .	2,42	3,16	1,21
500 „ Tinktur . .	2,21	3,14	0,97
Nutzungswert . .	89,7	99,8	54,2

Santoningehalt der Tinkturen berechnet auf das Extrakt.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
5,68	5,73	6,85	4,86	5,66	2,49	7,40	4,78	5,94	2,27

Mittelwert	Maximum	Minimum
5,17	7,40	2,27

Für Flores Cinae ergibt sich aus obiger Tabelle ein durchschnittlicher Gehalt von 2,42 % Santonin, was mit den in der Litteratur vorhandenen Angaben von 2—3 % übereinstimmt. Nimmt man nun als untere Grenze 2 % an, was wohl nicht zu rigoros sein dürfte, und einen durchschnittlichen Ausnutzungswert von 90 %, so könnte man einen Gehalt von 0,44 % Santonin in der Tinktur als normal annehmen und als untere Grenze 0,36 % festsetzen.

Folgende Grenzwerte können alsdann für die Tinktur angenommen werden:

**Cina ø.**

Spez. Gew. 0,850—0,860 bei 17,5°.

10 grm Tinktur hinterlassen nach dem Eindampfen und Trocknen 0,60—0,75 grm Rückstand.

Das aus 50 grm Tinktur in geeigneter Weise<sup>1)</sup> isolierte Santonin betrage mindestens 0,36 grm und 5—7% vom vorhandenen Extraktgehalt.

Die Tinktur sei von bräunlichgrüner Farbe und dem Geruch der Zittwersamen.

### Cocculus.

Analysenresultate der zehn Tinkturen.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Spez. Gew. . . .	0,842	0,841	0,842	0,841	0,839	0,841	0,842	0,844	0,842	0,842
Extrakt . . . .	6,00	5,58	5,49	4,17	5,51	5,08	5,39	7,89	3,48	4,86
fettfreies Extrakt	1,83	1,61	1,93	1,07	0,82	1,41	1,80	2,13	1,45	1,40
Fett . . . . .	4,17	3,97	3,56	3,10	4,69	3,67	3,59	5,76	2,03	3,46

	Mittelwert	Maximum	Minimum
Spez. Gew. . . .	0,842	0,844	0,839
Extrakt . . . .	5,35	7,89	3,48
fettfreies Extrakt	1,55	2,13	0,82
Fett . . . . .	3,80	5,76	2,03

Hieraus lässt sich folgende Prüfungsvorschrift aufstellen:

### Cocculus $\phi$ .

Spez. Gew. 0,840—0,844 bei 17,5°.

10 grm Tinktur hinterlassen nach dem Eindampfen und Trocknen 0,40—0,70 grm Rückstand. Wird der Rückstand auf geeignete Weise mit Petroläther extrahiert, so hinterbleiben nach dem Abdunsten des Petroläthers 0,30—0,50 grm eines Fettes, das bei gewöhnlicher Temperatur vollständig erstarrt.

Die Tinktur sei von dunkelweingelber Farbe.

<sup>1)</sup> Nach der oben von mir mitgeteilten Methode.

### Colocynthis.

Analysenresultate der zehn Tinkturen.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Spez. Gew. . . .	0,848	0,847	0,840	0,839	0,848	0,843	0,848	0,844	0,842	0,846
Extrakt . . . .	6,44	3,87	2,10	1,99	6,73	3,06	3,88	3,02	2,07	4,44
fettfreies Extrakt	3,84	2,38	0,99	1,08	3,86	2,39	3,63	2,06	1,24	2,97
Fett . . . . .	2,60	0,49	1,11	0,91	2,87	0,67	0,25	0,96	0,83	1,47

  

	Mittelwert	Maximum	Minimum
Spez. Gew. . . .	0,845	0,848	0,839
Extrakt . . . .	3,76	6,73	1,99
fettfreies Extrakt	2,54	3,86	0,99
Fett . . . . .	1,22	2,87	0,25

Hieraus lässt sich folgende Prüfungsvorschrift aufstellen:

### Colocynthis $\theta$ .

Spez. Gew. bei 17,5° = 0,840—0,848.

10 grm Tinktur hinterlassen nach dem Eindampfen und Trocknen 0,3—0,6 grm Rückstand. Wird der Rückstand auf geeignete Weise mit Petroläther extrahiert, so hinterbleiben nach dem Abdunsten des Petroläthers 0,1—0,25 grm eines fetten, dickflüssigen Oeles. (Der Gehalt an Extrakt und fettem Oel schwankt hier naturgemäss ganz bedeutend, je nachdem, ob die ganzen Coloquinthen mit den Kernen oder der Hauptsache nach nur das Fruchtfleisch zur Bereitung der Tinktur verwandt werden, eine Frage, die noch zu diskutieren ist.)

Die Tinktur sei von gelber Farbe und intensiv bitterem Geschmack

### Ignatia.

Versuche, die bei Ipecacuanha angewandte vereinfachte Methode zur Bestimmung des Alkaloides, bei der das Verdampfen der ätherischen Lösung des freien Alkaloides umgangen wird, auch bei Ignatia und deren Tinkturen auszudehnen, scheiterten an dem Fettgehalte dieser Droge.

Ich habe freilich mit einer geringen Abänderung auch bei einer Ignatiatinktur die Ausschüttelung der Alkaloide aus der mit

Natriumcarbonat (oder Natronlauge) alkalisch gemachten, wässrigen Extraktlösung und eine direkte Titration der Alkaloide in der chloroformätherischen Lösung vorgenommen und hierbei gut mit den nach der ursprünglichen Keller'schen Methode erhaltenen Werten übereinstimmende Resultate erhalten, aber ich habe auch gefunden, dass diese Arbeitsweise keineswegs bequemer oder kürzer ist. Hierbei wurde folgendermassen verfahren:

Der Abdampfrückstand von 25 cem Tinktur wurde in 20 cem Salzsäure (von 0,5 %) gelöst, die Lösung durch ein trockenes Filter filtriert (wobei selbstverständlich wegen der Adsorption des Filtrierpapiers die ersten Anteile des Filtrates fortgeschüttet wurden) und 15 cem des Filtrates nach Zusatz von 5 cem Sodalösung (33 %) mit 100,0 Chloroformäther (1+2) ausgeschüttelt. Von der abgehobenen und filtrierten Chloroformätherlösung wurden alsdann 60,0 grm nach Zusatz von 50 cem Wasser, 10 cem Alkohol<sup>1)</sup> und 3 Tropfen Jodösinlösung mit Zehntel-Normal-Salzsäure titriert. Die gefundene Alkaloïdmenge ist in 12,5 cem der Tinktur enthalten. Nach dieser Methode fand ich in einer Tinktur 0,476 % Alkaloïd, während die Keller'sche Methode 0,483 % ergeben hatte.

Ich bestimmte daher den Alkaloïdgehalt in den Ignatiushohnen genau in der von Keller<sup>2)</sup> angegebenen Weise. Hierzu wurden 12 grm gepulverte Ignatiushohnen mit 120 grm eines Gemisches aus 1 Teil Chloroform und 2 Teilen Aether übergossen und nach Zusatz von 10 cm<sup>3</sup> Salmiakgeist  $\frac{1}{2}$  Stunde lang geschüttelt. Nach dieser Zeit wurden 15 cm<sup>3</sup> Wasser zugegeben, umgeschüttelt und von der klaren Chloroformätherlösung 100 grm durch ein trockenes Filter abfiltriert. Der

<sup>1)</sup> Betreffs dieses Alkoholzusatzes muss ich, um jedem Irrtum vorzubeugen, nochmals ausdrücklich betonen, dass derselbe, wie schon C. C. Keller angiebt (Ber. d. D. pharm. Ges. 1898, pag. 148), nur aus dem Grunde nötig ist, um eine leichtere Löslichkeit des freien Jodösins in der Aetherschicht zu bewirken, nicht aber um eine ev. Hydrolyse der Alkaloïdsalze zurückzudrängen. Denn wenn Salze einer starken Säure (wie z. B. Salzsäure) in wässriger Lösung hydrolysiert sind, so beruht dies darauf, dass die Jonisierungstendenz des elektropositiven Bestandteiles geringer ist als die des Wassers. Es ist daher unverständlich, auf welche Weise diese Jonisierungstendenz durch Zusatz von Alkohol verstärkt oder (wie sich Herr Prof. Klippenberger auf der Düsseldorfer Naturforscherversammlung ausdrückte) die Hydrolyse zurückgedrängt werden kann.

<sup>2)</sup> Festschr. d. schweiz. Apoth.-Ver. 1893, pag. 99—104.

Chloroformäther wird abgedampft, der Rückstand mit 10 cm<sup>3</sup> Alkohol, 50 cm<sup>3</sup> Aether, 50 cm<sup>3</sup> Wasser und 3 Tropfen Jodëosin übergossen und mit Normal-Zehntel-Salzsäure titriert. Bei der Berechnung wurde angenommen, dass 1 cm<sup>3</sup> Normal-Zehntel-Salzsäure 0,0364 grm Alkaloid entspricht.

Analysenresultate der zehn Tinkturen.

	Alkohol- stärke %	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Spez. Gew. .	90	0,849	0,850	0,847	0,847	0,849	0,846	0,847	0,848	0,848	0,851
	60	0,916	0,915	0,914	0,916	0,915	0,912	0,914	0,913	0,914	0,916
Extrakt . .	90	3,96	3,78	3,56	3,61	3,89	3,06	2,64	3,40	2,99	3,65
	60	5,28	5,59	5,67	4,99	5,33	4,83	4,68	4,87	4,76	5,58
Alkaloid . .	90	0,500	0,455	0,397	0,434	0,463	0,262	0,353	0,342	0,438	0,483
	60	0,586	0,558	0,525	0,498	0,592	0,358	0,509	0,454	0,523	0,627

	Alkohol- stärke %	Mittel- wert	Maximum	Minimum
Spez. Gew. .	90	0,848	0,851	0,846
	60	0,915	0,916	0,912
Extrakt . .	90	3,46	3,97	2,64
	60	5,16	5,67	4,68
Alkaloid . .	90	0,362	0,500	0,262
	60	0,523	0,627	0,358

Gehalt der Tinkturen mit 60 %igem Alkohol berechnet auf den Gehalt derjenigen mit 90 %igem Alkohol = 100.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Extrakt .	133	148	159	138	137	158	181	143	159	153
Alkaloid .	117	123	132	115	128	137	144	133	119	130

	Mittel- wert	Maximum	Minimum
Extrakt . .	151	181	133
Alkaloid . .	128	144	115

Alkaloïdgehalt der Droge verglichen mit demjenigen der Tinkturen.

	Alkohol- stärke %	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
100 T. Droge .	—	3,06	3,22	2,79	2,61	3,04	3,58	2,77	2,79	2,73	3,40
500 „ Tinktur. {	90	2,50	2,30	2,00	2,15	2,30	1,31	1,77	1,71	2,19	2,42
	60	2,93	2,79	2,63	2,49	2,96	1,79	2,55	2,27	2,62	3,14
Nutzungswert . {	90	81,6	71,4	71,7	82,3	75,6	38,3	63,8	61,3	80,2	71,1
	60	95,7	86,6	94,1	95,3	97,4	50,0	91,9	81,3	95,8	92,3

	Alkohol- stärke %	Mittel- wert	Maximum	Minimum
100 T. Droge . . .	—	3,00	3,58	2,61
500 „ Tinktur . . . {	90	2,07	2,50	1,31
	60	2,62	3,14	1,79
Nutzungswert. . . {	90	69,7	82,3	38,3
	60	88,0	97,4	50,0

Alkaloïdgehalt der Tinkturen berechnet auf das Extrakt.

Alkohol- stärke	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
90%	12,6	12,1	11,2	12,0	11,9	8,55	13,4	10,1	14,6	13,2
60%	11,1	10,0	9,25	9,99	11,1	7,41	10,9	9,31	11,0	11,2

Alkohol- stärke	Mittel- wert	Maximum	Minimum
90%	12,0	14,6	8,55
60%	10,1	11,2	7,41

Für Ignatia ergibt sich aus obigen zehn Proben ein mittlerer Alkaloïdgehalt von 3,00 (2,61—3,58) %.

Sander<sup>1)</sup> fand in drei Proben 3,11, 3,14 und 3,22, also im Mittel 3,16 %.

<sup>1)</sup> Beitr. z. Kenntnis d. Strychnosdrogen. Inaug.-Dissertation, Strassburg 1896, pag. 30.



Ransom<sup>1)</sup> teilt folgende Werte mit: 1,72, 2,22, 3,01 %.

Frühere Angaben (z. B. von Hager usw.) berücksichtige ich hier wie auch unten bei Sem. Strychni und Rad. Ipecacuanhae deshalb nicht, weil erst durch die Einführung der neueren exakten Alkaloidbestimmungsmethode, worunter ich namentlich die C. C. Keller'sche verstehe, wirklich zuverlässige, einwandfreie Resultate erzielt werden konnten.

Nach den oben mitgeteilten Werten darf man wohl für Fabae St. Ignatii bei einem Durchschnittsgehalt von 3 % einen Mindestgehalt von 2,75 % Alkaloiden fordern. Rechnet man nun den mittleren Ausnutzungswert für 60 %igen Spiritus zu 90 % (das Mittel von 88 % in vorstehender Tabelle ist verursacht durch den abnormen Wert von No. 6), so kann ein mittlerer Gehalt von 0,54 % und ein Mindestgehalt von 0,515 % Alkaloiden für die Tinktur gefordert werden und man kann folgende Prüfungsvorschrift für die Tinktur aufstellen:

### Ignatia $\theta$ .

Spez. Gew. bei 17,5° = 0,912—0,916.

10 grm Tinktur hinterlassen nach dem Eindampfen und Trocknen 0,45—0,55 grm Rückstand.

Das aus 25 grm Tinktur auf geeignete Weise<sup>2)</sup> isolierte Alkaloid betrage mindestens 0,129 grm und verlange also bei der Titration 3,55 cem Zehntel-Normal-Salzsäure. Mischt man 3 Tropfen der salzsauren Alkaloidlösung mit 3 Tropfen concentrirter Schwefelsäure und fügt einige Tropfen einer Salpeterlösung 1:1000 zu, so trete die für Brucin charakteristische Rotfärbung ein.

Das Alkaloid betrage 9—11 % von der vorhandenen Extraktmenge.

Die Tinktur sei von weingelber Farbe und intensiv bitterem Geschmack.

---

<sup>1)</sup> Jahresber. d. Pharm. 1894, pag. 120.

<sup>2)</sup> Nach der Keller'schen Methode.

### Ipecacuanha.

Die Alkaloidbestimmung in der Ipecacuanhawurzel geschah nach der von C. C. Keller gegebenen Vorschrift, jedoch unter Verwendung von reinem Aether.

Ich verfuhr also folgendermassen: 12,0 grm gepulverte Brechwurzel wurden mit 120,0 grm Aether übergossen und nach Zugabe von 10 cm<sup>3</sup> 10% iger Natronlauge  $\frac{1}{2}$  Stunde lang geschüttelt. Darauf wurden 10 cm<sup>3</sup> Wasser zugesetzt, einmal kräftig umgeschüttelt und von der klaren Aetherlösung 100 grm abfiltriert, mit 10 cm<sup>3</sup> Alkohol, 50 cm<sup>3</sup> Wasser und 3 Tropfen Jodösin versetzt und mit Normal-Zehntel-Salzsäure titriert.

Es wurden 25 cem der Tinktur eingedampft, der Rückstand mit 10 cem Wasser angerieben und mit 100,0 Aether und 10 cem Natronlauge  $\frac{1}{4}$  Stunde lang geschüttelt. Von der Aetherlösung wurden 75,0 abgehoben, filtriert und nach Zusatz von 3 Tropfen Jodösinlösung 50 cem Wasser und 10 cem Alkohol direkt mit Zehntel-Normal-Salzsäure titriert.

Bei der Berechnung wurde angenommen, dass 1 cm<sup>3</sup> Normal-Zehntel-Salzsäure 0,0254 Alkaloid der Ipecacuanhawurzel entspricht.

Analysenresultate der zehn Tinkturen.

	Alkohol- stärke %	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Spez. Gew. . . . .	90	0,844	0,843	0,847	0,843	0,842	0,845	0,846	0,847	0,845	0,846
	60	0,910	0,908	0,912	0,909	0,908	0,907	0,910	0,910	0,910	0,911
Extrakt. . . . .	90	2,49	2,35	3,19	2,49	2,10	2,33	2,77	2,99	2,41	2,80
	60	3,38	3,18	4,13	3,40	3,10	3,26	4,13	4,02	2,90	4,14
Alkaloid . . . . .	90	0,183	0,298	0,406	0,381	0,289	0,249	0,310	0,360	0,310	0,386
	60	0,218	0,343	0,501	0,453	0,385	0,228	0,358	0,342	0,318	0,378

	Alkohol- stärke %	Mittel- wert	Maximum	Minimum
Spez. Gew. . . . .	90	0,844	0,847	0,842
	60	0,910	0,912	0,907
Extrakt . . . . .	90	2,59	3,19	2,10
	60	3,56	4,14	2,90
Alkaloid . . . . .	90	0,317	0,406	0,183
	60	0,352	0,501	0,218

Gehalt der Tinkturen mit 60 %igem Alkohol berechnet auf den Gehalt derjenigen mit 90 %igem Alkohol = 100.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Extrakt .	136	135	130	137	148	140	149	134	120	148
Alkaloïd .	119	115	123	119	133	92	116	95	103	97
				Mittelwert	Maximum	Minimum				
Extrakt .				138	149	120				
Alkaloïd .				111	133	92				

Alkaloïdgehalt der Drogen verglichen mit demjenigen der Tinkturen.

	Alkoholstärke %	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
100 T. Droge .	—	1,41	2,08	2,58	2,54	1,97	1,86	2,71	2,84	2,45	2,50
500 „ Tinktur .	90	0,90	1,50	2,05	1,90	1,45	1,25	1,55	1,80	1,55	1,95
	60	1,09	1,72	2,51	2,27	1,93	1,15	1,80	1,70	1,60	1,90
Nutzungswert .	90	63,8	72,1	79,3	74,8	73,6	63,2	57,2	63,4	63,4	78,0
	60	77,3	82,5	96,9	89,4	97,7	68,7	66,5	59,8	65,4	76,0

	Alkoholstärke %	Mittelwert	Maximum	Minimum
100 T. Droge . .	—	2,29	2,84	1,41
500 „ Tinktur . .	90	1,59	2,05	0,90
	60	1,77	2,51	1,09
Nutzungswert . .	90	68,9	79,3	57,2
	60	78,0	97,7	59,8

Alkaloïdgehalt der Tinkturen berechnet auf das Extrakt.

Alkoholstärke	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
90%	7,35	12,7	12,7	15,3	13,8	10,7	11,2	12,0	12,9	13,8
60%	6,44	10,8	12,1	13,3	12,4	7,0	8,67	8,51	11,0	9,12
				Mittelwert	Maximum	Minimum				
90%				12,2	15,3	7,35				
60%				9,93	13,3	6,44				

In der Ipecacuanhawurzel sind nach Keller's Methode wohl von allen Drogen die meisten Bestimmungen ausgeführt, wobei die verschiedenen Analytiker freilich nicht zu vollständig übereinstimmenden Mittel- und Grenzzahlen gelangt sind.

Keller<sup>1)</sup> selbst teilt für Rad. Ipecacuanhae 9 Werte mit, die von 1,82—2,95 % schwanken und im Mittel 2,53 % betragen; für Carthagenawurzel giebt er 3 Werte an: 1,58, 2,03 und 2,92 % und er fordert als Mindestgehalt 2,5 % Alkaloide.

Grandvaal und Lajoux<sup>2)</sup> fanden 1,6 und 1,8 %.

A. Meyer<sup>3)</sup> fand nach seiner Methode 1,94 und verlangt 1,6 % Mindestgehalt.

David Hooper<sup>4)</sup> giebt einen durchschnittlichen Gehalt von 1,79 % an.

Dohme fand im Jahre 1894<sup>5)</sup> 1,29—3,15 % und im folgenden Jahre<sup>6)</sup> 2,0, 2,13, 2,33 und 2,43 %.

Dieterich<sup>7)</sup> untersuchte drei Carthagenawurzeln mit 2,20, 2,40 und 2,48 % und drei Riowurzeln mit 1,70, 2,0 und 2,25 %. Er setzt 2,0 % als Minimum an.

Nach Angaben von W. Kathe<sup>8)</sup> enthielten die von dieser Firma untersuchten Proben von Carthagena-Ipecacuanha stets über 2,0 und von Rioware stets über 1,8 %.

Cripps<sup>9)</sup> fand in 61 untersuchten Proben als Durchschnittsgehalt 2,24 % Alkaloid.

Cäsar und Lorentz<sup>10)</sup> endlich untersuchten 1896 24 Proben und fanden in der Riosorte 2,07—2,90 und in der Carthagenasorte 1,90 bis 3,19 % Alkaloid. (Im Bericht von 1892<sup>11)</sup> geben sie Werte an, die

1) Jahresb. d. Pharm. 1893, pag. 177 und 178.

2) Jahresb. d. Pharm. 1893, pag. 483.

3) Jahresb. d. Pharm. 1893, pag. 173.

4) Jahresb. d. Pharm. 1892, pag. 181.

5) Jahresb. d. Pharm. 1894, pag. 189.

6) Pharm. Rundschau 1895, No. 9.

7) Pharm. Centralhalle 1895, pag. 166.

8) Handelsber. 1895, d. Pharm. Ztg. 1895, pag. 50.

9) Pharm. Journ. 1896, d. Pharm. Ztg. 1896, pag. 405.

10) Pharm. Ztg. 1897, pag. 598.

11) Jahresber. d. Pharm. 1892, pag. 179.

nach Kremel's Methode erhalten sind und für Rio von 0,53—1,45 und für Carthagena von 0,90—1,85 % schwanken.)

Die oben von mir mitgeteilten 10 Zahlen bewegen sich zwischen 1,41 and 2,84 und betragen im Mittel 2,29 %.

Nach alledem erscheint die Forderung Keller's nach 2,5 % Mindestgehalt etwas zu hoch, dagegen dürfte die Dieterich'sche Forderung von 2,0 % wohl am Platze sein.

Für die Tinktur würde dann bei einem Ausnutzungswert von durchschnittlich 78,0 und mindestens 65,0 ein mittlerer Gehalt von 0,31 und ein Mindestgehalt von 0,26 % Alkaloid zu fordern sein.

### **Ipecacuanha $\theta$ .**

Spez. Gew. bei 17,5° = 0,908—0,912.

10 grm Tinktur hinterlassen nach dem Eindampfen und Trocknen 0,30—0,40 grm Rückstand.

Das aus 25 grm Tinktur auf geeignete Weise <sup>1)</sup> isolierte Alkaloid betrage mindestens 0,065 grm und verlange also bei der Titration 2,55 cem Zehntel-Normal-Salzsäure. Es betrage 8—12% von der vorhandenen Extraktmenge.

Die Tinktur sei von brauner Farbe.

---

### **Nux vomica.**

Die Bestimmung des Alkaloidgehaltes in den Brechnüssen geschah in der von C. C. Keller angegebenen Art und Weise, wie sie jetzt auch vom Deutschen Arzneibuch angenommen ist. Der Alkaloidgehalt der Tinkturen wurde nach dem Abdampfen von 25 grm der letztern in dem Rückstand bestimmt, wie es bei den Ignatia-Tinkturen angegeben ist. Versuche, die bei Ipecacuanha angewandte vereinfachte Methode, bei der das Verdampfen der ätherischen Lösung des freien Alkaloides umgangen wird, auch auf die Strychnossamen und -Tinkturen auszu-dehnen, scheiterten an dem Fettgehalte derselben.

---

<sup>1)</sup> Nach der Ekroos'schen Methode, wie sie oben beschrieben ist.

Ich habe freilich mit einer geringen Abänderung auch bei Strychnostinkturen die Ausschüttlung der Alkaloide aus der mit Natriumcarbonat (oder Natronlauge) alkalisch gemachten wässrigen Extraktlösung und eine direkte Titration der Alkaloide in der chloroformätherischen Lösung vorgenommen und hierbei gut mit den nach der ursprünglichen Keller'schen Methode erhaltenen Werten übereinstimmende Resultate erhalten, aber ich habe auch gefunden, dass diese Arbeitsweise keineswegs bequemer oder kürzer ist. Hierbei wurde folgendermassen verfahren:

Der Abdampfrückstand von 25 cem Tinktur wurde in 20 cem Salzsäure (von 0,5 %) gelöst, die Lösung durch ein trockenes Filter filtriert (wobei selbstverständlich wegen der Adsorption des Filtrierpapiere die ersten Anteile des Filtrates fortgeschüttet wurden) und 15 cem des Filtrates nach Zusatz von 5 cem Sodalösung (33 %) mit 100,0 Chloroformäther (1+2) ausgeschüttelt. Von der abgehobenen und filtrierten Chloroformätherlösung wurden alsdann 60,0 grm nach Zusatz von 50 cem Wasser, 10 cem Alkohol und 3 Tropfen Jodösinlösung mit Zehntel-Normal-Salzsäure titriert. Die gefundene Alkaloïdmenge ist in 12,5 cem der Tinktur enthalten.

Folgende Zahlen mögen die Gleichmässigkeit der nach den beiden verschiedenen Methoden erhaltenen Werte illustrieren:

Alkaloïdgehalt in %	Tr. Strychni					
	Methode von Keller	0,274	0,322	0,293	0,210	0,431
modifizierte Methode	0,275	0,311	0,311	0,222	0,433	0,467

Analysenresultate der zehn Tinkturen.

	Alkohol- stärke %										
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Spez. Gew.	90	0,843	0,843	0,843	0,843	0,842	0,841	0,842	0,843	0,842	0,841
	60	0,911	0,907	0,907	0,907	0,908	0,905	0,907	0,906	0,906	0,906
Extrakt. .	90	2,72	2,74	2,50	2,66	2,34	2,16	2,08	2,61	2,09	1,63
	60	2,93	2,89	2,68	2,85	2,67	2,87	2,91	3,24	2,96	2,66
Alkaloïd .	90	0,371	0,319	0,189	0,213	0,341	0,274	0,322	0,293	0,265	0,210
	60	0,476	0,436	0,391	0,417	0,390	0,425	0,535	0,431	0,458	0,417

	Alkohol- stärke %	Mittel- wert	Maximum	Minimum
Spez. Gew. .	90	0,842	0,843	0,841
	60	0,907	0,911	0,905
Extrakt . .	90	2,35	2,74	1,63
	60	2,87	3,24	2,66
Alkaloïd . .	90	0,280	0,371	0,189
	60	0,438	0,535	0,390

Gehalt der Drogen mit 60%igem Alkohol  
berechnet auf den Gehalt derjenigen mit 90%igem Alkohol = 100.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Extrakt .	108	106	107	107	114	133	140	124	142	163
Alkaloïd .	128	137	207	196	114	155	166	147	173	199

	Mittel- wert	Maximum	Minimum
Extrakt. .	124	163	106
Alkaloïd .	162	207	114

Alkaloïdgehalt der Drogen \*verglichen mit demjenigen der Tinkturen.

	Alkohol- stärke %	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
100 T. Droge .	—	2,57	2,42	2,04	2,28	2,33	3,35	2,73	2,58	2,34	2,18
500 „ Tinktur. {	90	1,86	1,60	0,95	1,07	1,71	1,37	1,61	1,47	1,33	1,05
	60	2,38	2,18	1,96	2,09	1,95	2,13	2,68	2,16	2,27	2,09
Nutzungswert . {	90	72,2	65,9	46,3	46,7	73,2	58,3	59,0	56,8	56,7	48,1
	60	92,6	90,1	95,8	91,5	83,7	90,4	98,0	83,5	97,2	95,5

	Alkohol- stärke %	Mittel- wert	Maximum	Minimum
100 T. Droge . .	—	2,38	3,35	2,04
500 „ Tinktur. . {	90	1,40	1,86	0,95
	60	2,19	2,68	1,95
Nutzungswert . . {	90	58,3	73,2	46,3
	60	91,8	98,0	83,5

Alkaloïdgehalt der Tinkturen berechnet auf das Extrakt.

Alkohol- stärke	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
90%	13,6	11,6	7,55	8,0	14,6	12,7	15,5	11,2	12,7	12,9
60%	16,3	15,1	14,6	14,6	14,6	14,8	18,4	13,3	15,5	15,7

Alkohol- stärke	Mittel- wert	Maximum	Minimum
90%	12,0	15,5	7,55
60%	15,3	18,4	13,3

Alkaloïdbestimmungen in den Brechnüssen liegen verhältnismässig zahlreich vor. Beckurts<sup>1)</sup> fand in denselben nach seiner ebenfalls einwandfreien Methode folgende Mengen von Alkaloïden: 2,176, 2,176, 2,293, 2,275, 2,329, 2,384, 2,256, 2,256, 2,344, 2,238, 2,333, 2,300, 2,621, 2,515, 2,406, 2,813, 3,417, 1,529 und 2,402 %, also mit Ausnahme des einen abnormalen Wertes von 1,529 einen Gehalt von mindestens 2,176 bis zu 3,417 und im Mittel 2,37 %.

Keller<sup>2)</sup> fand in *Nuces vomicae sine epid.* 2,78 und 2,855 % und in *Nuc. vom. cum. epid.* 2,64 und 2,685 % Alkaloïd.

Sander<sup>3)</sup> teilt folgende Werte mit: I. für *Nuc. vom. s. epid.* 2,75, 2,81, 2,84, 2,73 und 2,78 %; II. für *Nuc. vom. e. ep.* 2,96, 3,13 und 3,09 %; also I. 2,73—2,84 und im Mittel 2,78, II. 2,96—3,13 und im Mittel 3,06 %.

Meine oben mitgeteilten Analysenresultate liegen zwischen 2,04 und 3,35 und ergeben ein Mittel von 2,38 %.

Nach diesen Daten darf wohl ein Gehalt von 2,2 % Alkaloïd für die Brechnüsse als Minimum gefordert werden, woraus sich bei einer Ausnutzung von 90 % durch 60 %igen Alkohol ein Mindestgehalt der Tinktur von 0,40 % Alkaloïd berechnen würde.

<sup>1)</sup> Arch. d. Pharm. 1890, pag. 338 und 339.

<sup>2)</sup> Festschr. d. Schweiz. Ap.-V. 1893, pag. 103.

<sup>3)</sup> Beitr. z. Kenntnis d. Strychnosdrogen. Inaug.-Dissertation, Strassburg 1896, pag. 30.



### Nux vomica $\theta$ .

Spez. Gew. 0,905—0,910 bei 17,5°.

10 grm Tinktur hinterlassen nach dem Eindampfen und Trocknen 0,25—0,35 grm Rückstand.

Das aus 25 grm Tinktur in geeigneter Weise<sup>1)</sup> isolierte Alkaloïd betrage mindestens 0,10 grm und verlange also bei der Titration 2,75 cem Zehntel-Normal-Salzsäure. Es betrage 14—18 % von der vorhandenen Extraktmenge.

Werden drei Tropfen der sauren Alkaloïdlösung mit drei Tropfen concentrirter Schwefelsäure gemischt und einige Tropfen einer Salpeterlösung 1:1000 zugesetzt, so trete die für Brucin charakteristische Rosafärbung ein.

Die Tinktur sei von blassgelber Farbe und intensiv bitterem Geschmack.

Von der Ignatiatinktur kann sie mit Hilfe der Kapillaranalyse unterschieden werden.

### Opium.

Die Prüfung des Opium und der Opiumtinkturen geschah nach der verbesserten Dieterich'schen<sup>2)</sup> Methode unter Verwendung von Essigäther.

Analysenresultate der zehn Tinkturen.

	Alkohol- stärke %	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Spez. Gew..	90	0,875	0,867	0,866	0,862	0,863	0,862	0,860	0,863	0,863	0,862
	60	0,933	0,931	0,927	0,923	0,924	0,934	0,934	0,934	0,931	0,933
Extrakt . .	90	11,45	9,76	8,02	7,71	8,14	7,42	7,52	7,45	7,50	8,65
	60	13,18	12,97	10,51	9,85	10,34	10,48	10,94	10,58	9,85	11,04
Alkaloïd. .	90	1,88	1,62	1,22	1,43	1,40	1,04	1,09	1,07	1,25	1,11
	60	2,11	2,19	1,62	1,87	1,59	1,87	2,27	2,19	2,08	1,77

<sup>1)</sup> Nach der Keller'schen Methode.

<sup>2)</sup> Helfenberger Annalen 1896, pag. 329 und 330.

	Alkohol- stärke %	Mittel- wert	Maximum	Minimum
Spez. Gew. .	90	0,864	0,875	0,860
	60	0,930	0,934	0,923
Extrakt . .	90	8,36	11,45	7,42
	60	10,97	13,18	9,85
Alkaloïd . .	90	1,31	1,88	1,04
	60	1,96	2,27	1,50

Gehalt der Tinkturen mit 60 %igem Alkohol berechnet auf den Gehalt derjenigen mit 90 %igem Alkohol = 100.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Extrakt .	115	133	131	128	127	138	146	142	131	128
Alkaloïd .	112	135	133	131	114	180	208	205	166	160

	Mittel- wert	Maximum	Minimum
Extrakt. .	132	146	115
Alkaloïd .	154	208	112

Alkaloïdgehalt der Drogen verglichen mit demjenigen der Tinkturen.

	Alkohol- stärke %	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
100 T. Droge .	—	11,41	13,51	9,79	11,65	10,36	9,62	11,54	11,53	10,87	9,96
500 „ Tinktur	90	9,40	8,10	6,10	7,15	7,00	5,20	5,45	5,35	6,25	5,55
	60	10,55	10,95	8,10	9,35	7,95	9,35	11,35	10,95	10,40	8,85
Nutzungswert .	90	82,4	60,0	62,3	61,4	67,6	54,1	47,2	46,4	57,5	55,7
	60	92,5	81,1	82,7	80,3	76,7	97,2	93,4	95,0	95,7	88,8

	Alkohol- stärke %	Mittel- wert	Maximum	Minimum
100 T. Droge . .	—	11,02	13,51	9,63
500 „ Tinktur. .	90	6,56	9,40	5,20
	60	9,78	11,35	8,10
Nutzungswert . .	90	59,5	82,4	46,4
	60	88,8	98,4	76,7

Alkaloidgehalt der Tinkturen berechnet auf das Extrakt.

Alkohol- stärke	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
90%	16,4	16,6	15,2	18,5	17,2	17,7	14,5	14,4	16,7	12,8
60%	16,0	16,8	15,5	19,0	15,3	17,8	20,7	20,7	21,1	16,0

Alkohol- stärke	Mittel- wert	Maximum	Minimum
90%	16,0	18,5	12,8
60%	17,9	21,1	15,3

Da für Opium schon jetzt vom Deutschen Arzneibuch ein Mindestgehalt von 10 % Morphin verlangt wird, so würde für die homöopathische Urtinktur bei einer Ausnutzung von durchschnittlich 89 % ein Gehalt von wenigstens 1,78 % Morphin zu fordern sein, falls man es nicht etwa vorzieht, nach dem Muster des Deutschen Arzneibuches diese Zahl ebenfalls abzurunden und zwar hier natürlich auf 2 %.

### Opium $\theta$ .

Spez. Gew. 0,928—0,934 bei 17,5°.

10 grm Tinktur hinterlassen nach dem Eindampfen und Trocknen 1,0—1,2 grm Rückstand.

Werden 25 grm Tinktur nach Zusatz von 8 grm Wasser auf 15 grm eingedampft und hierin das Morphin nach den Vorschriften des Deutschen Arzneibuches bestimmt, so müssen hierbei 0,45 grm Morphin erhalten werden. Das Morphin betrage 15—20 % der vorhandenen Extraktmenge.

Die Tinktur sei von dunkelbrauner Farbe, bitterem Geschmack und kräftigem Opiumgeruch.

—

### Staphysagria.

Analysenresultate der zehn Tinkturen.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Spez. Gew. . . .	0,840	0,840	0,843	0,839	0,841	0,845	0,841	0,842	0,839	0,840
Extrakt . . . .	5,86	6,34	5,83	5,55	5,23	4,64	4,55	5,97	5,14	5,11
fettfreies Extrakt	1,01	0,81	1,34	0,87	1,57	2,29	0,66	0,87	0,27	0,53
Fett . . . . .	4,85	5,53	4,49	4,68	3,66	2,35	3,89	5,10	4,87	4,58

	Mittelwert	Maximum	Minimum
Spez. Gew. . . . .	0,841	0,845	0,839
Extrakt . . . . .	5,42	6,34	4,55
fettfreies Extrakt.	1,02	2,29	0,27
Fett. . . . .	4,40	5,53	2,35

### Staphysagria ø.

Spez. Gew. 0,840—0,844 bei 17,5°.

10 grm Tinktur hinterlassen nach dem Eindampfen und Trocknen 0,35—0,6 grm Rückstand. Wird dieser Rückstand auf geeignete Weise mit Petroläther extrahiert, so hinterbleiben nach dem Abdunsten des Petroläthers 0,25—0,5 grm eines gelblichen, dickflüssigen Oeles.

Die Tinktur sei von hellgelber Farbe.

### Veratrum.

Die Bestimmung der Alkaloide in Rhizoma Veratri und seinen Tinkturen geschah nach der C. C. Keller'schen Methode, unter Verwendung von Ammoniak und Aether. Die versuchsweise bei einigen Strychnostinkturen angewandte vereinfachte Methode versagte vollständig bei Veratrum, was wohl auf einer Zersetzung der Basen bei der Behandlung mit Salzsäure beruht, welche letztere aber bei fett-haltigen Tinkturen nicht zu umgehen ist. Denn wenn man die Extrakte oder die Abdampfrückstände der Tinkturen direkt mit Natron-

lauge oder Soda alkalisch macht und mit Chloroformäther ausschüttelt, dann gehen wechselnde Mengen Seife mit in die Chloroformätherlösung über und machen so natürlich eine Titration der Alkaloide mit Jodösin unmöglich, da Jodösin eine stärkere Säure als die Fettsäure ist, so dass viel zu hohe Werte gefunden werden.

Ich habe vergeblich versucht, die Seife durch Schütteln mit Traganth- oder Gummi-arabicumpulver zu entfernen. Auch Ausschütteln mit Wasser führt nicht zum Ziel, ganz abgesehen davon, dass das Verfahren hierdurch wieder bedeutend kompliziert würde.

Analysenresultate der zehn Tinkturen.

	Alkohol- stärke %	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Spez. Gew. .	90	0,851	0,850	0,851	0,844	0,848	0,852	0,854	0,853	0,847	0,849
	60	0,915	0,914	0,913	0,907	0,913	0,918	0,920	0,920	0,912	0,916
Extrakt . .	90	4,49	4,58	4,15	2,26	3,33	4,43	4,82	4,96	2,94	3,43
	60	4,23	4,62	3,90	2,77	4,13	6,11	6,02	6,13	4,36	4,85
Alkaloïd .	90	0,185	0,174	0,175	0,114	0,116	0,094	0,123	0,136	0,105	0,135
	60	0,185	0,174	0,165	0,117	0,089	0,102	0,182	0,142	0,119	0,140

	Alkohol- stärke %	Mittel- wert	Maximum	Minimum
Spez. Gew. .	90	0,850	0,854	0,844
	60	0,915	0,920	0,907
Extrakt . .	90	3,94	4,96	2,26
	60	4,71	6,13	2,77
Alkaloïd . .	90	0,136	0,185	0,094
	60	0,142	0,185	0,089

Gehalt der Tinkturen mit 60 %igem Alkohol berechnet auf den Gehalt derjenigen mit 90 %igem Alkohol = 100.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Extrakt .	94	101	94	123	124	140	125	124	145	142
Alkaloïd .	100	100	94	103	77	109	148	104	113	104

Pharmakopoe.

35

	Mittelwert	Maximum	Minimum
Extrakt. .	121	145	94
Alkaloïd .	105	148	77

Alkaloïdgehalt der Drogen verglichen mit demjenigen der Tinkturen.

	Alkoholstärke %										
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
100 T. Droge .	—	1,08	1,12	0,89	0,65	0,81	0,90	1,10	1,	0,72	1,00
500 „ Tinktur	90	0,93	0,87	0,88	0,57	0,58	0,47	0,62	0,	0,53	0,68
	60	0,93	0,87	0,83	0,59	0,45	0,51	0,91	0,71	0,60	0,70
Nutzungswert .	90	85,8	77,5	98,2	88,2	71,7	52,0	56,1	65,4	73,0	67,4
	60	85,8	77,5	92,5	90,4	55,0	56,4	83,1	68,3	82,7	69,9

	Alkoholstärke %	Mittelwert	Maximum	Minimum
100 T. Droge . .	—	0,94	1,12	0,65
500 „ Tinktur. .	90	0,68	0,93	0,47
	60	0,71	0,93	0,45
Nutzungswert . .	90	73,5	98,2	52,0
	60	76,2	92,5	55,0

Alkaloïdgehalt der Tinkturen berechnet auf das Extrakt.

Alkoholstärke	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
90%	4,12	3,80	4,22	5,05	3,48	2,12	2,55	2,75	3,57	3,94
60%	4,38	3,77	4,23	4,23	2,15	1,67	3,02	2,32	2,74	2,88

Alkoholstärke	Mittelwert	Maximum	Minimum
90%	3,56	5,05	2,12
60%	3,14	4,38	1,67

Ueber den Alkaloïdgehalt von Rhiz. Veratri habe ich in der Literatur keine Angaben finden können. Ich bin also vorläufig auf die oben mitgetheilten 10 Werte angewiesen, die von 0,65—1,12 % variieren und im Mittel 0,94 % betragen.

Rechnet man nun einen mittleren Ausnutzungswert von 75 %, so wären hier etwa 0,14 % Alkaloïd in der Tinktur im Mittel zu erwarten, wobei ich mich vorläufig des Vorschlages einer unteren Grenze noch enthalte.

### Veratrum $\varnothing$ .

Spez. Gew. 0,910—0,920 bei 17,5°.

10 grm Tinktur hinterlassen nach dem Eindampfen und Trocknen 0,30—0,60 grm Rückstand.

Das aus 25 grm Tinktur auf geeignete Weise<sup>1)</sup> isolierte Alkaloïd betrage etwa 0,04 grm und verlange zur Titration 1,0 cem Zehntel-Normal-Salzsäure. Es betrage 3,0—4,5 % vom vorhandenen Extraktgehalt.

Die Tinktur sei von dunkelbrauner Farbe.

---

Zum Schluss sei nochmals hervorgehoben, dass dies nur positive Vorschläge für Prüfungsvorschriften sein sollen, welche durch das Zusammenarbeiten vieler weiter ausgebaut werden müssen, damit es möglich ist, definitive Grenzzahlen aufzustellen, welche den praktischen Erfahrungen und Verhältnissen Rechnung tragen und dann als Norm für die Prüfung und Identifizierung dieser galenischen Präparate dienen können.

Leipzig-Reudnitz, im Mai 1899.

---

<sup>1)</sup> Nach der C. C. Keller'schen Methode. Festschr. des schweiz. Apoth.-Ver. 1893, pag. 99—104.

## Beitrag zur Prüfung und Wertbestimmung homöopathischer Urtinkturen<sup>1)</sup>.

Von Dr. J. Katz.

Als Fortsetzung meiner Arbeiten, welche seinerzeit teilweise im Archiv für Pharmacie an anderer Stelle veröffentlicht sind und welche Unterlagen für die Neuauflage der Schwabe'schen Pharmacopoea homocopathica polyglotta liefern sollen, möchte ich im Folgenden wiederum über fünfzehn weitere Urtinkturen berichten, welche ich in Gemeinschaft mit Herrn Apotheker Dr. Hans Wagner in der schon früher befolgten Weise durchgearbeitet habe.

Wie bei der früheren Arbeit wurden auch diesmal von jeder Tinktur Proben aus je 10 Drogen aus verschiedenen Bezugsquellen hergestellt und ausserdem wurde diesmal ganz allgemein von jedem Drogenmuster zum Vergleich sowohl eine Tinktur mit 90%igem, als auch mit 60%igem Alkohol bereitet. Eine Ausnahme hiervon wurde nur bei denjenigen Drogen gemacht, deren wirksame Bestandteile nur alkohollöslich sind und bei denen daher irgend ein Vorteil durch Anwendung von 60%igem Alkohol gegenüber 90%igem von vornherein ausgeschlossen war, wie z. B. *Nux moschata* und die in einer späteren Arbeit zu behandelnden Harze, wie *Asa foetida*, *Ammoniacum* etc.

Betreffs der Art und Weise der Herstellung der Tinkturen bemerke ich noch, dass alle Tinkturen durch Percolation hergestellt wurden, da ich in einer früheren Arbeit<sup>2)</sup> die grosse Ueberlegenheit derselben gegenüber der Maceration nachgewiesen habe. Jedoch habe ich diesmal die Percolation ein wenig gegen früher abgeändert. Ich habe nämlich früher vorgeschlagen, die Drogenpulver mit dem  $1\frac{1}{2}$  bis 2fachen Gewicht Alkohol 24 Stunden stehen zu lassen, wobei es einem jeden freistand, diese Zeit auf 8 oder 14 Tage auszudehnen und so auch die von den früheren Pharmakopöen gegebene Macerationsvorschrift mehr oder weniger vollständig zu erfüllen.

Ich habe mich aber durch genaue Versuche davon überzeugt, dass man eine noch bessere Ausnutzung des Drogenpulvers erzielt, wenn

<sup>1)</sup> Pharm. Centralhalle 1901, No. 19 u. 20.

<sup>2)</sup> Pharm. Ztg., 1898, No. 49.



man dasselbe mit nur soviel Alkohol durchfeuchtet, dass es eben anfängt zusammenzuballen, und möchte zum Beweise hierfür die Untersuchungsergebnisse anführen, die ich mit zwei Reihen von Baldrian-tinkturen erhalten habe, von denen die eine Reihe (No. 1) durch Uebergiessen mit der doppelten Menge Alkohol, mehrtägige Maceration mit darauf folgender Percolation, die andere (No. 2) aber durch Befechten mit wenig Alkohol und Percolieren nach 24stündigem Stehen dargestellt war.

	No.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Spez. Gew. . .	1	0,844	0,840	0,839	0,842	0,851	0,844	0,845	0,840	0,842	0,841
	2	0,845	0,843	0,841	0,844	0,856	0,845	0,848	0,843	0,844	0,845
Extrakt . .	1	2,25	1,39	1,04	1,90	4,38	2,45	2,77	1,71	1,78	1,79
	2	2,37	1,53	1,21	1,96	4,72	2,53	2,94	1,91	1,98	1,98
Baldrian-säure . .	1	0,19	0,18	0,15	0,21	0,30	0,18	0,24	0,22	0,21	0,21
	2	0,26	0,21	0,20	0,21	0,31	0,21	0,25	0,22	0,23	0,24

	No.	Mittel	Maximum	Minimum
Spez. Gew. . .	1	0,843	0,851	0,839
	2	0,845	0,856	0,841
Extrakt. . .	1	2,14	4,38	1,04
	2	2,31	4,72	1,21
Baldriansäure	1	0,21	0,30	0,15
	2	0,23	0,31	0,20

Bei sämtlichen 10 Drogen ist, wie ersichtlich, bei der zweiten Art der Ausführung der Percolation in Bezug auf alle drei Zahlen, spez. Gew., Extrakt und Baldriansäuregehalt, eine bessere Ausbeute erzielt. Der Unterschied ist natürlich nicht sehr gross, aber immerhin bemerkenswert.

Für die meisten der untersuchten Tinkturen wurde nun auch noch festgestellt, erstens, wieviel Alkohol zum Anfeuchten von 100 Teilen Droge notwendig war, und zweitens, wieviel Alkohol im ganzen verbraucht wurde, um aus 100 Teilen Droge 500 Teile Percolat (einschliesslich des durch Pressung resultierenden Restes) zu erhalten. Diese Zahlen ermöglichen, da sie für eine und dieselbe Tinktur ziem-

lich konstant sind, von vornherein ein genaues Abwägen des nötigen Alkohols und erleichtern daher die Arbeit bei der Herstellung der Tinkturen. Da die einzelnen Zahlen nur ein praktisches Interesse haben, gebe ich in der folgenden Tabelle nur die Mittelwerte für jede Tinktur.

Verbraucher Alkohol	Alkohol %	Rad. Asari	Fruct. Capsici	Semen Colchici	Crocus	Herba Ledi
Zum Befeuchten von	90	68,0	83,0	41,5	45,0	86,0
100 grm Droge . .	60	93,0	91,5	66,0	27,5	111,0
Zur Erzielung von	90	574	560	559	556	553
500 grm Percolat .	60	553	550	548	550	554

Verbraucher Alkohol	Alkohol %	Nux moschata	Rad. Ratanhiae	Rad. Sarsapar.	Rad. Senegae	Rhiz. Veratr. virid.
Zum Befeuchten von	90	27,5	45,0	58,5	60,0	42,5
100 grm Droge . .	60	—	60,0	91,0	81,0	75,5
Zur Erzielung von	90	537	550	565	550	551
500 grm Percolat .	60	—	550	563	550	552

Was nun die Bestimmung des spezifischen Gewichtes, des Extraktgehaltes und Fettgehaltes anlangt, so verweise ich zu ihrer Ausführung auf meine früheren Angaben. Die Bestimmung des Alkaloïdgehaltes musste der Eigenart und leichten Zersetzlichkeit dieser Stoffe gemäss bei jeder einzelnen Tinktur resp. Droge nach einer für den speziellen Fall ausgearbeiteten und erprobten Methode ausgeführt werden. Man muss sich gerade auf diesem Gebiete der pharmaceutisch-chemischen Analyse sehr vor einer zu weitgehenden Schematisierung hüten, da sonst sehr brauchbare Methoden, an der unrechten Stelle angewandt, unter Umständen völlig versagen und dadurch in Misskredit kommen können.

Ich will daher bei den betreffenden Mitteln die für jeden einzelnen Fall angewandten Methoden der Alkaloïdbestimmung genau beschreiben und auch einige anderweitige, spezielle Untersuchungen genau anführen, die sich für bestimmte Drogen notwendig machten.

An die unten stehenden Tabellen lassen sich dieselben Betrachtungen anknüpfen, die ich schon in meiner früheren Arbeit für die damals untersuchten Tinkturen angestellt habe: Die besten Uebereinstimmungen zeigen diesmal die Tinkturen von *Ledum*; hier stehen den Maximalwerten für spezifisches Gewicht und Extrakt von 0,852 und 4,20, bzw. 0,933 und 4,24 die Minimalwerte 0,849 und 4,07, bzw. 0,930 und 3,79 gegenüber, während die grössten Abweichungen auch bei den jetzigen Untersuchungen wieder die stark fetthaltigen Tinkturen aufweisen, wie *Colchicum* mit den Zahlen 0,851—0,842, 5,25—268, 1,77—1,07 und 0,162—0,075 bzw. 0,933—0,923, 5,36—2,48, 0,59—0,33 und 0,197—0,081. Aehnlich liegen die Zahlen bei *Capsicum*, *Sabadilla*, *Senega* und *Nux moschata*, alles Drogen, die viel Fett enthalten, während die grosse Differenz der Grenzzahlen bei *Berberis* nur durch die eine mehr als minderwertige Droge mit ihren Präparaten (No. 7) verursacht wird. Jedenfalls erhellt aus den gefundenen Zahlen auch diesmal, dass bei gleichmässigem, gutem Drogenmaterial auch gleichmässige Präparate erhalten werden, und ich sehe daher von einer näheren Begründung durch weiteres Gegenüberstellen der Grenzzahlen ab.

Dagegen lasse ich wieder im Anschluss an die bei der Alkaloidbestimmung in den Drogen gefundenen Werte eine Tabelle folgen, in der der Gehalt einer 100 Theilen Droge entsprechenden Menge Tinktur aufgeführt und mit den ersten Werten verglichen ist, wodurch man den sehr wichtigen Ausnutzungskoeffizienten für die entsprechende Droge und Alkoholstärke erhält. Nur mit Hülfe dieser Zahl war es mir z. B. möglich, auf Grund des vom Deutschen Arzneibuch geforderten Mindestgehaltes an Alkaloid in der Granatrinde auch für die homöopathische Granatrindentinktur eine Mindestforderung an Alkaloid zu berechnen.

Beim Vergleich dieser Werte bei *Colchicum* und seinen Tinkturen ergab sich weiter die bemerkenswerte Thatsache, dass beim Extrahieren der Samen im Soxhletapparat durch das zweistündige Kochen eine teilweise Zersetzung des *Colchicins* eintrat, weswegen die *Colchicin*-bestimmung in den Zeitlosensamen entsprechend abzuändern ist.

## Angustura.

Die Bestimmung des Alkaloïdgehaltes in der Angusturarinde und in den Tinkturen aus der letzteren habe ich nach vielen vergeblichen anderweitigen Versuchen zuletzt nach der von H. M. Gordin<sup>1)</sup> angegebenen Methode ausgeführt.

Die in der Angusturarinde nach den Untersuchungen von Nehring<sup>2)</sup> vorkommenden Alkaloïde Cusparin, Cusparidin, Galipein und Galipidin lassen sich aus der Droge sowohl wie auch aus den Tinkturen sehr gut nach dem Keller'schen Verfahren, allerdings ziemlich unrein, gewinnen, sodass eine direkte Wägung der Rückstände von den ammoniakalischen Aetherausschüttelungen nicht angängig ist.

Andererseits misslingt die Titration der Alkaloïde mit volumetrischer Säure unter Verwendung von Jodösin als Indikator sowohl bei den nach dem ursprünglichen Keller'schen, als auch nach dem von Ekroos modifizierten Verfahren isolierten Basen fast immer wegen der sehr starken Färbungen, welche beim Titrieren sowohl in der wässrigen, als auch in der ätherischen Flüssigkeit auftreten.

Bei drei Angusturarinden aus verschiedenen Bezugsquellen erhielt ich Alkaloïdlösungen, in denen ein auch von Nehring<sup>3)</sup> beobachteter Farbstoff enthalten war, welcher bei dem geringsten Ueberschuss von Alkali sofort eine intensiv rote Farbe annahm, während er bei saurer Reaktion gelblich getärbt war, und der infolge dieses Verhaltens gestattete, die betreffenden Lösungen direkt ohne Zusatz irgend eines Indikatorfarbstoffes zu titrieren. Allein da bei den übrigen sieben Rinden weder allein noch mit einem Indikator ein auch nur einigermaßen scharfer Farbenschlag auftrat, so musste natürlich von der allgemeinen Ausführung dieser Titration Abstand genommen werden.

Die Gordin'sche Methode besteht bekanntlich darin, dass die bereits möglichst rein isolierten Alkaloïde in überschüssiger Normal-

---

<sup>1)</sup> Ber. d. d. chem. Ges. XXXII, 1899, 2871—2876. Siehe auch Pharm. Ztg. 1899, pag. 872.

<sup>2)</sup> Arch. d. Pharm. 229, 1891, pag. 591—618.

<sup>3)</sup> Arch. d. Pharm. 229, 1891, pag. 594.

Zehntel-Salzsäure gelöst und daraus mit Kaliumquecksilberjodidlösung oder Jodjodkalium im Ueberschuss ausgefällt werden. Die überschüssig zugesetzte Normal-Zehntel-Salzsäure wird in einem aliquoten Teile der filtrierten, wasserhellen (ev. bei Jodjodkalium durch Thiosulfat entfärbten) Flüssigkeit mittelst Normal-Zehntel-Kalilauge unter Zusatz von Phenolphtaleïn bestimmt und aus der verbrauchten Salzsäure die Menge des Alkaloides berechnet.

Ich arbeitete nun bei meinen Bestimmungen zuerst genau nach dem Verfahren von Ekroos und fällte alsdann die durch Ausschütteln mit 10 cm<sup>3</sup>  $\frac{n}{10}$  Salzsäure und 2  $\times$  5 cm<sup>3</sup> Wasser erhaltene, saure Alkaloidlösung in einem 100 cm<sup>3</sup> Kolben mit kleinen Portionen Kaliumquecksilberjodid, resp. Jodjodkalium unter jedesmaligem kräftigem Umschütteln völlig aus, bis die überstehende Flüssigkeit klar wurde. Dann füllte ich zur Marke auf, filtrierte durch ein aschefreies Filter, nachdem gut umgeschüttelt war, und titrierte mit  $\frac{n}{10}$  Kalilauge und Phenolphtaleïn bis zur Rötung zurück.

Für die Brauchbarkeit der Methode bei Angusturarinde mögen folgende, hiernach erhaltene Resultate angeführt werden:

Die saure, nach dem Ekroos'schen Verfahren erhaltene Alkaloidlösung wurde in der ersten Reihe mit Quecksilberjodidjodkalium, in der zweiten mit Jodjodkalium und zwar mit je 10 cm<sup>3</sup> versetzt. Es wurde gefunden ein Alkaloidgehalt von:

Droge No.	1	2	3	4	5
	%	%	%	%	%
1. Reihe. Gefällt mit Meyer'scher Lösung.	2,60	1,63	2,77	3,34	2,84
2. Reihe. Gefällt mit Wagner'scher Lösung	2,71	1,66	2,70	3,33	2,81
Differenz . . . . .	0,11	0,03	0,07	0,01	0,02
Differenz in %. Wert der 1. Reihe = 100.	+ 4,2	+ 1,8	- 2,5	- 0,3	- 1,1

Bei der Berechnung der Alkaloide wurde angenommen, dass 1 cm<sup>3</sup>  $\frac{n}{10}$  Salzsäure durch 0,0315 grm Alkaloid gesättigt wird, da 315 das Mittel aus den Molekulargewichten der vier genannten Nehring'schen Basen ist.

Analysenresultate der zehn Tinkturen:

Bestimmung	Alkohol-										
	stärke	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	%										
Spez. Gew. . .	90	0,844	0,845	0,845	0,845	0,844	0,844	0,845	0,846	0,846	0,845
	60	0,929	0,929	0,928	0,928	0,927	0,931	0,929	0,927	0,933	0,928
Extrakt. . . .	90	3,03	2,98	3,08	3,05	3,03	3,46	3,06	2,99	3,59	3,07
	60	4,29	4,53	4,33	4,06	4,42	4,75	4,52	3,61	5,40	4,08
Alkaloïd . . .	90	0,321	0,354	0,387	0,330	0,422	0,458	0,395	0,209	0,623	0,328
	60	0,386	0,416	0,426	0,315	0,415	0,514	0,382	0,194	0,552	0,412

Bestimmung	Alkohol-	Mittel-	Maximum	Minimum
	stärke	wert		
	%			
Spez. Gew. . .	90	0,845	0,846	0,844
	60	0,929	0,933	0,927
Extrakt. . . .	90	3,03	3,59	2,98
	60	4,40	5,40	3,61
Alkaloïd . . .	90	0,383	0,623	0,209
	60	0,401	0,552	0,194

Gehalt der Tinkturen mit 60%igem Alkohol berechnet auf den Gehalt derjenigen mit 90%igem Alkohol = 100.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Mittel-	Maxi-	Mini-
											wert	mum	mum
Extrakt . . .	142	152	140	134	146	138	148	121	150	133	140	152	121
Alkaloïd . . .	120	118	110	95	99	112	97	93	89	126	106	126	89

Alkaloïdgehalt der Drogen verglichen mit demjenigen der Tinkturen.

	Alkohol-										
	stärke	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	%										
100 Teile Droge. . .	—	2,49	2,60	2,54	1,66	2,70	2,97	2,54	1,24	3,34	2,84
500 Teile Tinktur . .	90	1,61	1,77	1,94	1,65	2,11	2,29	1,98	1,05	3,12	1,64
	90	64,7	68,0	76,4	99,5	78,2	77,1	78,0	78,4	93,4	60,6
500 Teile Tinktur . .	60	1,93	2,08	2,13	1,58	2,08	2,57	1,91	0,97	2,76	2,06
	60	77,7	80,0	83,8	95,3	77,1	86,5	75,2	84,8	82,6	72,6

	Alkohol- stärke %	Mittel- wert	Maximum	Minimum
100 Teile Droge . . .	—	2,49	3,34	1,24
500 Teile Tinktur . . .	90	1,92	3,12	1,05
Ausnutzungswert . . .	90	77,4	99,5	60,6
500 Teile Tinktur . . .	60	2,01	2,76	0,97
Ausnutzungswert . . .	60	81,6	95,3	72,6

Alkaloidgehalt der Tinkturen berechnet auf das Extrakt.

Alkohol- stärke %											Mittel- wert	Maxi- mum	Mini- mum
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10			
90	10,6	1,19	12,6	10,8	13,9	13,2	12,9	6,98	17,3	10,7	12,1	17,3	6,98
60	9,02	9,18	9,84	7,74	9,38	10,8	8,45	5,37	10,2	10,1	9,01	10,8	5,37

Von der echten Angusturarinde liegen in der Litteratur keine Angaben über den Alkaloidgehalt vor, ausser der einen von Nehring<sup>1)</sup>, der aus 30 Kilo Angusturarinde 424 grm freie Rohbasen und 171 grm an eine Säure gebundene Rohbasen erhielt und daraus 1,8 % freies Alkaloïd und 0,6 % gebundenes Alkaloïd, also zusammen ca. 2,4 % Alkaloïd in der Rinde berechnet.

Die Verfälschungen der cortex Angusturae sind dagegen häufiger Gegenstand quantitativer Alkaloïdbestimmungen gewesen, ich führe nur an Beckurts<sup>2)</sup>, der 1,65 % Alkaloïd fand, sowie Hartwig und Gamper<sup>3)</sup>, die in der als Substitut der Angusturarinde im Handel gefundenen *Esenbeckia febrifuga* sogar 3,94 % Alkaloïd angeben.

Der Alkaloidgehalt der von mir untersuchten zehn Drogenmuster schwankte zwischen 1,24 % und 3,34 % und betrug im Mittel 2,49 %, was mit der Nehring'schen Angabe in gutem Einklang ist. Die hieraus dargestellten Tinkturen mit 90 % igem Alkohol enthielten durchschnittlich 0,383 %, diejenigen mit 60 % igem Alkohol dagegen 0,401 % Alkaloïd. Hieraus ergibt sich, dass der verdünnte Alkohol

<sup>1)</sup> Archiv d. Pharm. 1891, pag. 597.

<sup>2)</sup> Archiv d. Pharm. 1892, pag. 549.

<sup>3)</sup> Archiv d. Pharm. 1900, pag. 580.

bei dieser Droge dem stärkeren vorzuziehen ist, noch dazu, da der Extraktgehalt der Tinkturen mit 60 % igem Alkohol im Mittel fast das  $1\frac{1}{2}$ fache des in den mit 90 % igem Alkohol gefundenen beträgt.

Für gute Angusturarinde möchte ich auf Grund der oben angeführten Analysenzahlen einen Alkaloïdgehalt von 2,4—3,0 % annehmen, woraus sich für die Tinktur mit 60 % igem Alkohol bei einem Ausnutzungswert von durchschnittlich 80 % ein Alkaloïdgehalt von 0,4 bis 0,48 % ergeben würde.

Es wären daher für die Prüfung der Angusturatinktur folgende Grenzwerte aufzustellen:

### Angustura $\theta$ .

Spez. Gew. bei  $17,5^{\circ}$  = 0,928—0,932.

10 grm Tinktur hinterlassen nach dem Eindampfen und Trocknen 0,40—0,50 grm Rückstand.

Zur Bestimmung des Alkaloïdgehaltes werden 25 grm Tinktur eingedampft, der Rückstand in 10 grm Wasser gelöst und die Lösung mit 100 grm Aether und 10 cm<sup>3</sup> Natronlauge eine halbe Stunde lang geschüttelt. 80 grm der filtrierten, ätherischen Lösung werden alsdann einmal mit 10 cm<sup>3</sup>  $\frac{n}{10}$  Salzsäure und zweimal mit je 5 cm<sup>3</sup> Wasser ausgeschüttelt und die vereinigten, sauren Ausschüttelungen in einem 100 cm<sup>3</sup> Messkolben mit fünfmal 2 cm<sup>3</sup> Kaliumquecksilberjodidlösung unter jedesmaligem kräftigem Umschütteln versetzt. Die Flüssigkeit wird auf 100 cm<sup>3</sup> aufgefüllt, umgeschüttelt und durch ein aschefreies Filter filtriert. 75 cm<sup>3</sup> Filtrat (= 15 grm Tinktur) werden mit drei Tropfen Phenolphthaleinlösung versetzt und müssen bis zur eintretenden Rosafärbung 5,2—5,9 cm<sup>3</sup>  $\frac{n}{10}$  Kalilauge verbrauchen, entsprechend einem Gehalt von 0,060—0,072 grm Alkaloïd in 15 grm Tinktur oder von 0,4—0,48 % Alkaloïd. Dasselbe soll 9—11 % des vorhandenen Extraktes ausmachen.

Als Charakteristik für echte Angusturarinde wäre alsdann noch die intensiv citronen- bis safrangelbe Farbe der bei der Alkaloïdbestimmung erhaltenen salzsauren Lösung zu berücksichtigen (bedingt



durch das Galipinhydrochlorid, vergl. auch Nehring, Arch. d. Pharm. 1891, p. 599). Die Tinktur besitzt eine dunkelbraune Farbe und intensiv bitteren Geschmack.

### Asarum.

Analysenresultate der zehn Tinkturen.

Bestimmung	Alkohol- stärke %										
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Spez. Gew. . . .	90	0,847	0,846	0,848	0,847	0,847	0,847	0,844	0,849	0,846	0,847
	60	0,930	0,929	0,931	0,930	0,929	0,930	0,929	0,933	0,928	0,932
Extrakt. . . . .	90	2,23	1,72	2,47	2,02	1,92	2,75	1,58	2,37	1,69	2,38
	60	3,38	3,03	3,48	3,17	3,01	3,46	2,94	3,76	2,66	3,77
fettfr. Extrakt. .	90	1,67	1,30	1,97	1,54	1,42	2,19	1,32	1,90	1,30	1,83
	60	2,96	2,50	3,06	2,86	2,53	3,16	2,68	3,26	2,39	3,44
Fett <sup>1)</sup> . . . . .	90	0,56	0,42	0,50	0,48	0,50	0,56	0,26	0,47	0,39	0,55
	60	0,42	0,53	0,42	0,31	0,48	0,30	0,27	0,50	0,27	0,33

Bestimmung	Alkohol- stärke %	Mittel- wert	Maximum	Minimum
Spez. Gew. . . . .	90	0,847	0,849	0,844
	60	0,930	0,933	0,928
Extrakt . . . . .	90	2,11	2,75	1,58
	60	3,27	3,77	2,66
fettfreies Extrakt. .	90	1,64	2,19	1,30
	60	2,88	3,44	2,39
Fett <sup>1)</sup> . . . . .	90	0,44	0,56	0,26
	60	0,38	0,53	0,27

Gehalt der Tinkturen mit 60 % igem Alkohol berechnet auf den Gehalt derjenigen mit 90 % igem Alkohol = 100.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Mittel- wert	Maxi- mum	Mini- mum
Extrakt .	152	176	141	157	157	126	186	159	157	158	157	186	126
Fett . .	75	126	84	65	96	54	104	107	69	60	84	126	54

<sup>1)</sup> Fett und Asarumcamphor.

Das wirksame Prinzip der Haselwurz, das Asaron, konnte ich leider noch nicht quantitativ bestimmen. Da es sich nun zeigte, dass der Geruch der Tinkturen mit 60 % igem Alkohol gerade so kräftig war, als derjenige der mit 90 % igem Alkohol bereiteten, so dürfte es wohl angezeigt sein, wegen des bedeutend höheren Extraktgehaltes der ersteren den 60 % igen Alkohol bei dieser Tinktur zu verwenden, noch dazu da der Gehalt an fettem Oele in beiden Präparaten ungefähr gleich ist, woraus man wohl schliessen darf, dass auch das Asaron von verdünntem Alkohol gut ausgezogen wird.

Für die Haselwurzinkturen wären alsdann folgende Grenzwerte zu fordern:

### Asarum $\theta$ .

Spez. Gew. bei 17,5° = 0,928—0,932.

10 grm Tinktur hinterlassen nach dem Eindampfen und Trocknen 0,30—0,38 grm Rückstand. Wird der Rückstand auf geeignete Weise mit Petroläther extrahiert, so hinterbleiben nach dem Abdunsten des Petroläthers 0,03—0,05 grm eines fetten Oeles, dem ein gewisser Anteil eines bei höherer Temperatur in glänzenden Nadelchen sublimierenden Körpers (Asaron) beigemischt ist. Dieses fette Oel zeigt den charakteristischen Geruch des Asarumcamphors.

### Berberis.

Bestimmung des Berberins in der Berberitzenrinde und den zugehörigen Tinkturen: Die gebräuchlichste Methode der Berberinbestimmung ist die zuerst von Schwickerath<sup>1)</sup> angegebene und später namentlich von O. Linde<sup>2)</sup> angewandte, welche auf der Schwerlöslichkeit des Berberinsulfates beruht. Zu ihrer Ausführung wird die Berberitzenrinde mit Alkohol erschöpft und dieser Auszug oder die ev. vorliegenden Fluidextrakte mit einer überschüssigen Menge Schwefelsäure

<sup>1)</sup> Pharm. Rundschau 1893, pag. 285.

<sup>2)</sup> Pharm. Centralhalle 1895, pag. 354.

und Salzsäure versetzt. Man stellt die Mischungen 24 Stunden in der Kälte (ev. im Eisschrank) beiseite, sammelt die nach dieser Zeit erfolgten, krystallinischen Ausscheidungen von Berberinsulfat auf einem gewogenen Filter, wäscht das Filter mit Inhalt behufs Entfernung der überschüssigen Schwefelsäure, die das Filter beim Trocknen verkohlen würde, mit verdünnter Salzsäure aus, da reines Wasser ohne freie Mineralsäure das Berberinsulfat in ganz erheblichem Masse auflöst, trocknet und wägt.

Bei dieser Methode dürfen aber zwei Fehlerquellen nicht übersehen werden, denn erstens ist das ausgeschiedene und zur Wägung gebrachte Berberinsulfat niemals ganz rein und zweitens schwankt die Menge des in Lösung gebliebenen Berberins, je nachdem ob in der Flüssigkeit Alkohol vorhanden ist oder nicht, nicht unerheblich.

Um diese zweite Fehlerquelle möglichst zu beseitigen, habe ich einige Versuche angestellt, zu denen ein Berberin verwandt wurde, das aus Berberinum sulfuricum purissimum Merck mit Hilfe der Acetonverbindung und nachfolgender Zersetzung des Acetonberberins durch Kochen mit Alkohol und Chloroform dargestellt und zwischen Filtrierpapier an der Luft getrocknet war. Dieses Berberin war alsdann durch Lösen in heissem Wasser und Ausfällen mit Schwefelsäure wieder in das Sulfat verwandelt.

Beim ersten Versuche wurden 0,1084 grm Berberinsulfat in 25 cm<sup>3</sup> 90 % igem Alkohol durch Erwärmen gelöst, mit 2 cm<sup>3</sup> Schwefelsäure von 10 % und 2 cm<sup>3</sup> Salzsäure von 25 % versetzt und nach 24stündigem Stehen im Eisschrank abfiltriert. Der Niederschlag wurde mit 50 cm<sup>3</sup> Salzsäure von 0,5 %, die ebenfalls auf Eis gekühlt war, ausgewaschen und getrocknet. Es wurden wiedergefunden 0,0753 grm Berberinsulfat, gelöst geblieben waren also 0,0331 grm Berberinsulfat. Bei einem zweiten, genau ebenso ausgeführten Versuche wurden von 0,1598 Berberinsulfat wiedergefunden 0,1266 grm, gelöst geblieben waren also 0,0332 grm Berberinsulfat.

Bei zwei weiteren Versuchen wurden 0,2050 resp. 0,2098 grm Berberinsulfat genau geradeso behandelt, nur wurde diesmal 60 % iger Alkohol zum Lösen verwandt. Wiedergefunden wurden 0,1717 resp. 0,1764 grm, gelöst blieben also in 60 % igem Alkohol 0,0333 resp. 0,0334 grm Berberinsulfat.

Nach diesen Befunden würde es sich empfehlen, stets genau bekannte Flüssigkeitsmengen bei Ausführung der Schwickerath-Linde'schen Methode anzuwenden und dann noch eine Korrektur für gelöst gebliebenes Berberinsulfat anzubringen. Arbeitet man mit den oben angegebenen Mengenverhältnissen, so wäre bei Anwendung von 90 % igem und 60 % igem Alkohol 0,033 grm Berberinsulfat als in Lösung geblieben hinzuzuzählen.

Von anderen Methoden der Berberinbestimmung erwähne ich hier noch die im 1899er Jahrgang des Archivs der Pharmacie von Gordin und Prescott<sup>1)</sup> veröffentlichte, die auf der Fällung des Berberins als Acetonberberin, Zersetzung des Acetonberberins mit Schwefelsäure, Fällung des Berberinsulfates mit einer bekannten Menge titrierter Jodkaliumlösung und Rücktitration des überschüssigen Jodkaliums mit Silbernitrat beruht. Leider habe ich mit dieser Methode, die ich natürlich erst unter Verwendung reinen Berberins nachprüfte, keine guten Resultate erhalten, wie man eigentlich nach den Ausführungen von Gordin und Prescott hätte erwarten sollen. Es mag dies erstens daran liegen, dass Acetonberberin durchaus nicht so unlöslich ist, wie die Verfasser annehmen, wovon sich jeder leicht überzeugen kann, sodann aber auch an den vorgeschriebenen, unverhältnismässig grossen Flüssigkeitsmengen, in denen die Fällungen vorgenommen werden.

Die von Linde und Träger<sup>2)</sup> ebenfalls im Archiv der Pharmacie bekannt gegebene Methode der Berberinbestimmung mittelst Naphtalinthiosulfonsäure hat, wie mir Herr Dr. Linde gütigst brieflich mitteilte, nur ein theoretisches Interesse, da es nicht möglich ist, auch nur einigermaßen haltbare Lösungen des Fällungsmittels herzustellen. Ausserdem ist die Naphtalinthiosulfonsäure noch nicht im Handel zu haben, sodass man sich für derartige Versuche die Substanz erst selbst herstellen müsste.

Da hiernach eine wirklich gute Bestimmungsmethode für Berberin fehlt, so habe ich die von Linde angegebene angewandt, welche vor

---

<sup>1)</sup> Archiv d. Pharm. 1899, pag. 445.

<sup>2)</sup> Archiv d. Pharm. 1900, pag. 6.

allem wegen ihrer Einfachheit für den Apotheker den Vorzug vor anderen, umständlicheren Verfahren verdient. Eine etwas grössere Genauigkeit suchte ich dadurch zu erreichen, dass ich stets genau mit den oben angegebenen Mengenverhältnissen arbeitete und 0,033 grm Berberinsulfat für das in Lösung gebliebene zu dem thatsächlich durch Wägung gefundenen hinzuaddierte.

Betreffs der Gordin und Prescott'schen Methode möchte ich noch nachholen, dass ich die diesem Verfahren zu Grunde liegende, sehr schwere Löslichkeit des Berberinhydrojodides zu benutzen versuchte, um analog dem Linde'schen Verfahren das Berberin als Hydrojodid zu fällen und dann zu wägen. Leider misslang der Versuch, da durch die Jodwasserstoffsäure bezw. das Jodkalium ausser Berberin noch viele andere Stoffe mitniedergerissen wurden, sodass die gefundenen Berberinmengen viel zu hoch ausfielen.

Analysenresultate der zehn Tinkturen.

	Alkohol- stärke %	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Spez. Gew. . .	90	0,853	0,853	0,854	0,854	0,855	0,856	0,845	0,854	0,847	0,846
	60	0,937	0,940	0,940	0,939	0,940	0,941	0,925	0,939	0,927	0,932
Extrakt . . .	90	4,03	4,48	4,43	4,39	4,46	4,76	1,71	3,96	2,15	2,52
	60	5,48	6,01	6,38	6,14	6,18	6,14	2,28	5,86	2,59	3,94
Alkaloïd . . .	90	0,486	0,726	0,690	0,690	0,710	0,716	0,221	0,471	0,306	0,428
	60	0,513	0,760	0,785	0,750	0,753	0,783	0,256	0,502	0,348	0,540

	Alkohol- stärke %	Mittel- wert	Maximum	Minimum
Spez. Gew. . . .	90	0,850	0,856	0,845
	60	0,936	0,941	0,925
Extrakt . . . .	90	3,69	4,76	1,71
	60	5,10	6,38	2,28
Alkaloïd . . . .	90	0,544	0,726	0,221
	60	0,603	0,785	0,256

Pharmakopöe.

36

Gehalt der Tinkturen mit 60 % igem Alkohol berechnet auf den Gehalt derjenigen mit 90 % igem Alkohol = 100.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Mittelwert	Maximum	Minimum
Extrakt .	136	134	144	140	149	129	133	148	121	156	139	156	121
Alkaloid	106	105	114	109	106	109	136	107	114	126	113	136	105

Alkaloidgehalt der Drogen verglichen mit demjenigen der Tinkturen.

	Alkoholstärke %	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
		100 Teile Droge . . .	—	2,72	4,60	4,40	4,40	4,40	4,44	1,48	3,30
500 Teile Tinktur . . .	90	2,43	3,63	3,45	3,45	3,55	3,58	1,11	2,35	1,53	2,14
Ausnutzungswert . . .	90	89,3	78,9	78,5	78,5	80,7	80,7	75,0	71,1	76,9	65,2
500 Teile Tinktur . . .	60	2,57	3,80	3,93	3,75	3,77	3,92	1,28	2,51	1,74	2,70
Ausnutzungswert . . .	60	94,4	82,6	89,3	85,3	85,7	88,3	86,5	76,0	87,5	82,2

	Alkoholstärke %	Mittelwert	Maximum	Minimum
100 Teile Droge . . .	—	3,50	4,60	1,48
500 Teile Tinktur . . .	90	2,72	3,63	1,11
Ausnutzungswert . . .	90	77,5	89,3	65,2
500 Teile Tinktur . . .	60	3,02	3,93	1,50
Ausnutzungswert . . .	60	85,8	94,4	76,0

Alkaloidgehalt der Tinkturen berechnet auf das Extrakt.

Alkoholstärke	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Mittelwert	Maximum	Minimum
90%	12,1	16,2	15,6	15,7	15,9	15,0	12,9	11,9	14,2	16,9	14,6	16,9	11,9
60%	9,35	12,6	12,3	12,2	12,2	12,8	13,1	8,59	13,4	13,7	12,0	13,7	8,59

Quantitative Bestimmungen des Berberingehaltes der Berberitzenrinde liegen ausser einer älteren Angabe von Büchner (1835), welcher aus der frischen Rinde 1,3 % Alkaloid erhielt, nicht vor. Nach meinen oben mitgetheilten Untersuchungsergebnissen, bei welchen ein Berberingehalt von 1,48—4,60 % und im Mittel 3,50 % gefunden wurde, darf

wohl ein Gehalt von 3,0–4,5% Berberin in einer normalen Sauerdornwurzelrinde gefordert werden.

Für die Darstellung der Tinktur ist 60% iger Alkohol zu verwenden, da er eine bei weitem bessere Ausbeute sowohl an Extrakt (im Mittel wie 140 : 100), als auch an Alkaloid (im Mittel wie 113 : 100) liefert. Bei einem durchschnittlichen Ausnutzungswert von 85% würde sich aus den obigen Forderungen bei der Rinde ein Gehalt von 0,5–0,75% Berberin für die Tinktur berechnen und es lassen sich dann für die letztere folgende Grenzwerte aufstellen:

### Berberis o.

Spez. Gew. bei 17,5° = 0,936–0,940.

10 grm Tinktur hinterlassen nach dem Eindampfen und Trocknen 0,40–0,60 grm Rückstand.

Wird in 25 grm Tinktur das Berberin in der oben von mir angegebenen Weise bestimmt, so soll das dabei erhaltene Berberinsulfat 0,13–0,21 grm betragen, entsprechend einem Gehalte der Tinktur von 0,50–0,75% Berberin. Dasselbe soll ungefähr 12% des vorhandenen Extraktes ausmachen. Die Tinktur besitzt eine dunkelbraungelbe Farbe und bitteren Geschmack.

### Capsicum.

Analysenresultate der zehn Tinkturen.

	Alkohol- stärke %	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Spez. Gew. . .	90	0,849	0,850	0,849	0,849	0,850	0,849	0,848	0,852	0,852	0,846
	60	0,934	0,935	0,938	0,931	0,934	0,935	0,930	0,939	0,940	0,940
Extrakt . . .	90	2,87	3,08	2,87	4,82	2,74	2,93	3,64	5,89	4,55	3,34
	60	4,42	4,25	4,84	3,78	8,49	4,80	4,21	5,02	6,12	5,21
fettfr. Extrakt.	90	2,25	2,40	2,14	2,18	2,30	2,26	2,65	4,04	4,01	3,19
	60	4,22	4,07	4,64	3,27	8,37	4,61	3,95	4,66	5,72	4,98
Fett . . . . .	90	0,62	0,58	0,73	2,64	0,44	0,67	0,99	1,85	0,51	0,15
	60	0,20	0,18	0,20	0,51	0,12	0,19	0,26	0,36	0,40	0,23

36\*

	Alkohol- stärke %	Mittel- wert	Maximum	Minimum
Spez. Gew. . . . .	90	0,849	0,852	0,846
	60	0,936	0,940	0,930
Extrakt . . . . .	90	3,67	5,89	2,74
	60	5,11	8,49	3,78
fettfreies Extrakt	90	2,74	4,04	2,14
	60	4,85	8,37	3,27
Fett . . . . .	90	0,92	2,64	0,15
	60	0,27	0,51	0,12

Gehalt der Tinkturen mit 60%igem Alkohol, berechnet auf den Gehalt derjenigen mit 90%igem Alkohol = 100.

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Capsicum	Extrakt . . .	154	138	169	78	310	164	116	85	135	156
	Fett . . . . .	32	31	27	19	28	28	26	20	78	150

		Mittel- wert	Maximum	Minimum
Capsicum	Extrakt . . .	150	310	78
	Fett . . . . .	43	150	19

Der wirksame Bestandteil des spanischen Pfeffers ist das Capsicol, eine ölige Masse von rötlicher Farbe und noch nicht bekannter Konstitution, die leicht in Aether und starkem Alkohol löslich ist. Schon nach diesen Eigenschaften war vor auszusehen, dass die Tinkturen mit starkem Alkohol denjenigen mit schwachem Alkohol vorzuziehen sein würden, was denn auch bei der Bestimmung der ölartigen Bestandteile sich bestätigte. Die ersteren enthalten durchschnittlich die doppelte Oel- oder Capsicolmenge, wie die letzteren.

Nach den erhaltenen Analysenergebnissen lassen sich folgende Grenzwerte für die Tinktur aufstellen:



### **Capsicum o.**

Spez. Gew. bei 17,5° = 0,848 bis 0,852.

10 grm Tinktur hinterlassen nach dem Eindampfen und Trocknen 0,30 bis 0,50 grm Rückstand. Wird dieser Rückstand auf geeignete Weise mit Petroläther extrahiert, so hinterbleiben nach dem Abdampfen des Petroläthers 0,20 bis 0,40 grm eines öligen, brennend scharf schmeckenden Körpers von rötlicher Farbe.

Die Tinktur besitzt eine gelblichrote Farbe und brennenden Geschmack.

---

### **Colchicum.**

Bei der Bestimmung des Colchicins in den Zeitlosensamen und deren Tinktur bin ich im allgemeinen der Vorschrift von Kremel<sup>1)</sup> gefolgt, doch machten sich einige Abänderungen notwendig.

Was zunächst die Tinkturen anlangt, so wurden hiervon 50 cm<sup>3</sup> eingedampft, der Rückstand in 10 cm<sup>3</sup> Wasser und 1 cm<sup>3</sup> verdünnter Essigsäure gelöst und filtriert und das Filter dreimal mit je 10 cm<sup>3</sup> Wasser nachgewaschen. Da es hierbei fast stets unmöglich war, selbst bei Zuhülfenahme eines doppelten, genässten Filters, ein von fettem Oele völlig freies, klares Filtrat zu erhalten, was zur Folge hat, dass das resultierende Colchicin stets wechselnde Mengen Fett enthält und das Endresultat natürlich zu hoch gefunden wird, so habe ich die erste, wässrige Lösung mit 0,3 bis 0,5 grm festen Paraffins bis zum Schmelzen des letzteren auf dem Wasserbade erwärmt und erst nach dem Erkalten filtriert. Hierbei erstarrt das fette Oel mit dem Paraffin zusammen als fester Kuchen und man erhält mit Leichtigkeit ein klares Filtrat.

---

<sup>1)</sup> A. Kremel, Notizen zur Prüfung der Arzneimittel, 1889; s. a. Guareschi, Kunz-Krause, Einf. i. d. Studium d. Alkaloïde, pag. 483. Jahresber. d. Pharm. 1887, pag. 60.

Die saure, wässrige Lösung wird direkt mit Chloroform, und zwar mit dreimal 10 cm<sup>3</sup> ausgeschüttelt, die Chloroformlösungen durch ein trockenes Filter filtriert, das Chloroform abdestilliert, der Rückstand unter Zusatz von 5 cm<sup>3</sup> Wasser auf dem Wasserbade von den letzten Spuren Chloroform befreit, kurze Zeit im Trockenschrank getrocknet und gewogen.

Es ist vorteilhafter, das Colchicin aus saurer Lösung auszuschütteln, da neutrale oder gar alkalische Lösungen mit Chloroform sehr leicht Emulsionen bilden.

Dass das Colchicin bei dieser Behandlung quantitativ gewonnen wird, lehrte ein Kontrollversuch, bei dem 0,0424 grm reines Colchicin mit 0,5 grm Olivenöl und 50 cm<sup>3</sup> Alkohol eingedampft und der Rückstand mit 0,5 grm festem Paraffin, 10 cm<sup>3</sup> Wasser etc. in der oben beschriebenen Weise weiter behandelt wurde. Wiedergefunden wurden 0,0406 grm Colchicin, Verlust also 0,0018 grm = 4,25%, wobei die verhältnismässig sehr kleine Menge des überhaupt vorhandenen Colchicins in Rücksicht zu ziehen ist.

Für die Bestimmung des Colchicins in dem Samen Colchici wurden 10 grm Samenpulver im Soxhletapparat zwei Stunden lang mit Alkohol von 90% extrahiert und der Auszug in oben angegebener Weise weiter behandelt. Hierbei wurde nun merkwürdigerweise in den Samen überall etwas weniger Colchicin gefunden, als in der entsprechenden Menge der zugehörigen Tinkturen. Ich glaube diese Differenz damit erklären zu sollen, dass durch das zweistündige Kochen des Colchicins mit Alkohol in dem als Rückflusskühler wirkenden Soxhletapparat eine teilweise Zersetzung des Colchicins stattfindet. Da nun überdies das Colchicin so sehr leicht löslich ist, so dürfte es nach diesen Befunden sich empfehlen, das Colchicin entweder durch Percolation vielleicht mit der zehnfachen Menge 60%igem Alkohol aus den Samen auszuziehen, oder aber die Samen mit der zehnfachen Menge 60%igem Alkohol einige Tage hinzustellen und im ersten Falle aus dem Percolat, im zweiten aus einem aliquoten Teile des abgossenen und filtrierten Auszuges das Colchicin nach dem oben beschriebenen Verfahren zu isolieren.

Analysenresultate der zehn Tinkturen.

Bestimmung	Alkohol- stärke %										
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Spez. Gew. . . .	90	0,848	0,850	0,849	0,851	0,851	0,848	0,842	0,845	0,851	0,850
	60	0,927	0,930	0,929	0,929	0,927	0,929	0,923	0,925	0,933	0,933
Extrakt . . . .	90	3,55	4,21	4,11	4,54	4,28	3,72	2,68	3,50	5,25	4,70
	60	3,23	3,89	3,97	3,87	4,12	4,41	2,48	3,21	4,69	5,36
fettfr. Extrakt.	90	1,78	2,48	2,56	2,84	2,64	2,65	0,94	1,97	3,50	3,05
	60	2,78	3,56	3,51	3,39	3,53	4,02	1,96	2,72	4,21	4,83
Fett . . . . .	90	1,77	1,73	1,55	1,70	1,64	1,07	1,74	1,53	1,75	1,65
	60	0,45	0,33	0,46	0,48	0,59	0,39	0,52	0,49	0,47	0,53
Alkaloïd . . .	90	0,0753	0,115	0,0849	0,114	0,119	0,0891	0,162	0,0908	0,116	0,128
	60	0,0811	0,103	0,0920	0,122	0,136	0,0910	0,197	0,104	0,129	0,144

Bestimmung	Alkohol- stärke %	Mittel- wert	Maximum	Minimum
Spez. Gew. . . . .	90	0,849	0,851	0,842
	60	0,928	0,933	0,923
Extrakt. . . . .	90	4,05	5,25	2,68
	60	3,92	5,36	2,48
fettfreies Extrakt	90	2,36	3,50	0,94
	60	3,45	4,83	1,96
Fett . . . . .	90	1,61	1,77	1,07
	60	0,47	0,59	0,33
Alkaloïd . . . . .	90	0,109	0,162	0,0753
	60	0,120	0,197	0,0811

Gehalt der Tinkturen mit 60%igem Alkohol  
berechnet auf den Gehalt derjenigen mit 90%igem Alkohol = 100.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Mittel- wert	Maxi- mum	Mini- mum
Extrakt .	91	90	97	85	96	118	93	92	89	114	97	118	85
Fett . . .	25	19	30	23	36	37	30	32	27	32	29	37	19
Alkaloïd.	108	90	109	107	114	102	121	115	112	113	109	121	90

Alkaloidgehalt der Drogen verglichen mit demjenigen der Tinkturen.

	Alkohol- stärke %	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
100 Teile Droge . . .	—	0,386	0,515	0,400	0,540	0,582	0,381	0,827	0,410	0,590	0,697
500 Teile Tinktur . . .	90	0,377	0,575	0,425	0,570	0,595	0,446	0,810	0,454	0,580	0,640
Ausnutzungswert . . .	90	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
500 Teile Tinktur . . .	60	0,406	0,515	0,460	0,610	0,680	0,455	0,985	0,520	0,645	0,720
Ausnutzungswert . . .	60	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

	Alkohol- stärke %	Mittel- wert	Maximum	Minimum
100 Teile Droge . . .	—	0,533	0,827	0,381
500 Teile Tinktur . . .	90	0,547	0,810	0,377
Ausnutzungswert . . .	90	—	—	—
500 Teile Tinktur . . .	60	0,600	0,985	0,406
Ausnutzungswert . . .	60	—	—	—

Alkaloidgehalt der Tinkturen berechnet auf das Extrakt.

Alkohol- stärke %	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Mittel- wert	Maxi- mum	Mini- mum
90	2,12	2,74	2,07	2,51	2,78	2,40	6,05	2,59	2,22	2,73	2,82	6,05	2,07
60	2,51	2,64	2,32	3,15	3,30	2,07	7,93	3,23	2,75	2,68	3,26	7,93	2,07

Die Zeitlosensamen sind verschiedentlich Gegenstand von analytischen Untersuchungen gewesen. So z. B. wurde der Colchicingehalt derselben von Hertel<sup>1)</sup> zu 0,38 bis 0,41%, von Cavendoni<sup>2)</sup> zu 0,30 bis 0,45% und von La Wall<sup>3)</sup> zu 0,32% gefunden. Nach meinen Bestimmungen, welche 0,40 bis 0,985% Colchicin ergaben, muss ein Mindestgehalt von 0,40% gefordert werden, wenn die Untersuchungen in der von mir oben angegebenen Weise ausgeführt werden.

<sup>1)</sup> Jahresber. d. Pharm., 1881/82, pag. 71.

<sup>2)</sup> Jahresber. d. Pharm., 1888, pag. 6 und Arch. d. Pharm., 1888, pag. 1133.

<sup>3)</sup> Pharm. Ztg., 1896, pag. 518.

Da nun durch 60%igen Alkohol das Alkaloïd besser ausgezogen wird, als von 90%igem, was übrigens auch mit der Angabe Hertels<sup>1)</sup> übereinstimmt, der 85%igen Alkohol und nicht stärksten Alkohol zum Extrahieren empfahl, so muss die Tinktur aus Zeitlosensamen mit verdünntem Alkohol bereitet werden und es müssen alsdann folgende Grenzwerte für die Tinktur gefordert werden:

### Colchicum e.

Spez. Gew. bei 17,5° = 0,927—0,932.

10 grm Tinktur hinterlassen nach dem Eindampfen und Trocknen 0,35—0,50 grm Rückstand. Wird dieser Rückstand in geeigneter Weise mit Petroläther extrahiert, so hinterbleiben nach dem Abdampfen des Petroläthers 0,03 bis 0,06 grm eines dickflüssigen, fetten Oeles.

Das aus 50 grm Tinktur nach dem oben von mir beschriebenen Verfahren isolierte Colchicin soll 0,04—0,06 grm betragen, also einem Gehalt der Tinktur von 0,08—0,12% entsprechen.

Die Tinktur besitzt braune Farbe und intensiv bitteren Geschmack.

---

### Crocus.

Um die Menge, Güte und Identität des Safrans festzustellen, benutzte ich die schon von Bujard und Baier<sup>2)</sup> empfohlene, kolorimetrische Bestimmung durch Vergleich mit einer Kaliumdichromatlösung von bekanntem Gehalt, da es nicht möglich war, die Menge und Identität des ätherischen Oeles des Safrans, welches zweifellos den wirksamen Bestandteil des letzteren bildet, auf eine einfache Weise zu bestimmen (die von mir mit der Methode von Neumann-Wender und Gregor<sup>3)</sup> angestellten Versuche waren nicht sehr ermutigend). Im

---

<sup>1)</sup> Jahresber. d. Pharm., 1881/82, pag. 71.

<sup>2)</sup> Hilfsbuch f. Nahrungsmittelchemiker, II. Aufl., pag. 187.

<sup>3)</sup> Oest. Chem. Ztg. 1900, No. 10.

Verein mit dem spezifischen Gewicht, dem Extraktgehalt und den kapillaranalytischen Ergebnissen dürfte es wohl auf Grund der kolorimetrischen Bestimmung möglich sein, ein Urteil über die Güte und Echtheit der Safrantinkturen abzugeben.

Die Ausführung der kolorimetrischen Untersuchungen geschah mit Hilfe des von Josef Spüller in der Chemiker-Zeitung <sup>1)</sup> für die sogenannte Schnell-Eggertz-Methode beschriebenen Apparates. Derselbe besteht aus zwei ca. 12 mm weiten und 200 mm langen Probiereylindern von farblosem, blasen- und streifenfreiem Glase und einem Dunkelkästchen, das zur Beobachtung der mit den zu vergleichenden Flüssigkeiten gefüllten Probiereylinder dient. Die beiden Probiereylinder müssen aus ein und derselben Glasröhre gefertigt sein und überall wie auch untereinander eine genau gleiche Weite besitzen, dagegen ist es für diesen Zweck nicht nötig, sie mit Einteilungen wie die Eggertz'schen Kohlenstoffröhre zu versehen. Das Dunkelkästchen ist aus dünnem, glattem Holz gefertigt, innen und aussen matt und schwarz gebeizt. Es ist 75 mm hoch, 260 mm lang und an einem Ende 115 mm und am anderen 40 mm breit, sodass es eine Art Trichter vorstellt. Die schmälere Oeffnung dieses Trichters (von den Ausmessungen  $40 \times 75$  mm) wird mit starkem, weissem Kanzleipapier, das keine Wasserzeichen oder Unregelmässigkeiten zeigen darf, überklebt. Das Papier wird durch drei, an der Innenseite in gleicher Entfernung voneinander angebrachten, dunkeln Querlinien in vier Querfelder geteilt, wodurch der Vergleich der Flüssigkeiten erleichtert wird. 10 mm von dieser schmäleren Oeffnung entfernt sind in der Deckelwand des Dunkelkästchens zwei kreisrunde Löcher angebracht, durch welche die Probiereylinder in das Kästchen gestellt werden. Man richtet alsdann die mit dem weissen Papier beklebte Seite des Kästchens gegen das Tageslicht und vergleicht die Flüssigkeiten in den Glasröhren, indem man das Dunkelkästchen direkt an die Augen bringt, um so alles fremde Licht möglichst abzuhalten.

Die Tinkturen des Safrans wurden zum Vergleich im Verhältnis von 1 Teil Tinktur zu 2000 Teilen Wasser verdünnt, während für die Prüfung des Farbstoffgehaltes im Safran selbst erst ein Auszug 1 : 1000

<sup>1)</sup> Chem. Ztg. 1899, 23, pag. 476 und 477.

durch fünfmaliges Auskochen von 0,5 grm Safranpulver mit je 100 cm<sup>3</sup> Wasser und Filtrieren der Dekokte und darauf durch nachheriges Verdünnen auf das Zwanzigfache (also 2 Liter) eine Lösung des in 1 Teil Safran enthaltenen Farbstoffes in 20000 Teilen Wasser hergestellt wurde.

Die als Vergleichsflüssigkeit dienenden Kaliumdichromatlösungen wurden bereitet durch tropfenweises Versetzen von 20 cm<sup>3</sup> Wasser (in dem einen Probiereylinder aus farblosem Glase) mit einer 1%igen Kaliumdichromatlösung, bis Farbgleichheit vorhanden war.

Da nun in 20 cm<sup>3</sup> Safranverdünnung 0,01 grm Safrantinktur (bei Prüfung der Tinktur) resp. 0,001 grm Safran (bei Prüfung des Safrans selbst) und in 1 cm<sup>3</sup> der zu 20 cm<sup>3</sup> Wasser gesetzten Kaliumdichromatlösung 0,01 grm dieses Salzes enthalten ist, so zeigen die verbrauchten cm<sup>3</sup> dieser letzteren Lösung gleichzeitig an, wieviel Kaliumdichromat als solches in einer beliebigen Menge Wasser gelöst sein muss, um dieselbe Farbenintensität hervorzurufen, wie 1 Teil Safrantinktur resp. 0,1 Teil Safran in derselben Menge Wasser. (NB. dies gilt nur für Lösungen, die weniger als 1/2 % Kaliumdichromat enthalten.)

Analysenresultate der zehn Tinkturen.

	Alkohol- stärke %	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Spez. Gew. {	90	0,853	0,866	0,866	0,858	0,858	0,861	0,861	0,862	0,861	0,864
	60	0,949	0,951	0,945	0,950	0,948	0,949	0,948	0,947	0,950	0,952
Extrakt. . {	90	1,57	2,41	2,50	2,13	2,31	2,71	2,80	2,87	2,84	2,78
	60	4,01	3,78	3,45	3,86	3,53	3,91	3,54	3,66	4,06	4,06
Färbekraft <sup>1)</sup> {	90	0,28	0,27	0,40	0,40	0,33	0,45	0,55	0,62	0,52	0,25
	60	0,66	0,32	0,56	0,75	0,73	0,78	1,00	1,03	0,70	0,23

	Alkohol- stärke %	Mittel- wert	Maximum	Minimum
Spez. Gew. . . {	90	0,861	0,866	0,853
	60	0,949	0,952	0,945
Extrakt . . . {	90	2,49	2,87	1,57
	60	3,79	4,06	3,45
Färbekraft <sup>1)</sup> . {	90	0,41	0,62	0,25
	60	0,68	1,03	0,23

<sup>1)</sup> Verglichen mit Kaliumdichromat.

Gehalt der Tinkturen mit 60%igem Alkohol  
berechnet auf den Gehalt derjenigen mit 90%igem Alkohol = 100.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Mittelwert	Maximum	Minimum
Extrakt . . .	255	157	138	182	153	144	127	127	143	146	157	255	127
Färbekraft <sup>1)</sup> .	236	119	140	188	222	173	182	162	135	92	165	236	92

Färbekraft<sup>1)</sup> der Drogen verglichen mit derjenigen der Tinkturen.

	Alkoholstärke %	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
100 Teile Droge . . .	—	420	550	550	760	850	800	850	850	800	180
500 Teile Tinktur . . .	90	140	135	200	200	165	225	275	310	260	125
Ausnutzungswert . . .	90	33,3	24,5	36,4	26,3	19,4	28,1	32,4	36,5	32,4	69,5
500 Teile Tinktur . . .	60	330	160	280	375	365	390	500	502	350	115
Ausnutzungswert . . .	60	78,7	29,1	50,9	49,3	43,0	48,8	58,9	59,0	43,8	64,0

	Alkoholstärke %	Mittelwert	Maximum	Minimum
100 Teile Droge . . .	—	661	850	180
500 Teile Tinktur . . .	90	203	310	125
Ausnutzungswert . . .	90	33,9	69,5	19,4
500 Teile Tinktur . . .	60	337	502	115
Ausnutzungswert . . .	60	52,6	78,7	29,1

Als wirksamen Bestandteil des Safrans muss man jedenfalls das ätherische Oel ansehen, und da dasselbe in starkem Alkohol voraussichtlich leichter löslich ist, als in verdünntem, so muss man wohl dem ersteren bei der Herstellung der Tinktur den Vorzug geben, trotzdem die Ausbeute an Extrakt und auch an Farbstoff mit verdünntem Alkohol eine höhere ist.

Wollte man dem Deutschen Arzneibuche folgen, so müsste von der Safrantinktur nur gefordert werden, dass ein Teil Safrantinktur

<sup>1)</sup> Bezogen auf Kaliumdichromatlösung von bekanntem Gehalt.



20000 Teile Wasser deutlich und rein gelb färbt. Da diese Angabe jedoch ein mehr als dehnbarer Begriff ist, weil es hierbei vor allem auf die Dicke der beobachteten Flüssigkeitsschicht ankommt und z. B. eine Flüssigkeit in 1 cm dicker Schicht schon farblos, dagegen in 10 cm dicker Schicht immer noch sehr deutlich gelb gefärbt erscheinen kann, so muss an Stelle dieses vagen Ausdruckes eine fest bestimmte, quantitative Forderung treten. Wie schon oben angeführt, eignet sich hierzu am besten ein kolorimetrischer Vergleich mit Kaliumdichromatlösung von bekanntem Gehalte.

Nach Angaben von Cäsar und Loretz<sup>1)</sup> soll übrigens von gutem Safran die Forderung des Deutschen Arzneibuches um das Zehnfache übertroffen werden, da dieselben fanden, dass 0,0001 grm Safran 100 cm<sup>3</sup> Wasser eine deutliche Gelbfärbung zu erteilen im stande ist.

Bei meinen Versuchen hatte 1 Teil Safran die gleiche Färbekraft wie 1,8 bis 8,5 Teile oder im Mittel wie 6,01 Teil Kaliumdichromat, wenn man in Verdünnungen von etwa 1 : 10000 vergleicht, während 1 Teil Safrantinktur mit 90%igem Alkohol die Färbekraft von 0,25 bis 0,62 Teilen, oder im Mittel von 0,41 Teilen Kaliumdichromat besitzt. Es werden also nur etwa 40% des Farbstoffs durch den Alkohol ausgezogen.

Nach diesen Befunden dürften wohl folgende Forderungen für Safrantinktur aufgestellt werden:

### **Crocus ø.**

Spez. Gew. bei 17,5° = 0,858—0,864.

10 grm Tinktur hinterlassen nach dem Eindampfen und Trocknen 0,24 bis 0,26 grm Rückstand.

Die Mischung aus 1 Teil Safrantinktur und 10000 Teilen Wasser soll im Kolorimeter bei gleichen Bedingungen dieselbe Farbe zeigen wie eine Lösung von 0,04 bis 0,06 grm Kaliumdichromat in 100 grm Wasser.

Die Safrantinktur soll einen kräftigen Geruch und Geschmack nach Safran besitzen. Eventuelle Verfälschungen mit fremden Farbstoffen

---

<sup>1)</sup> Geschäftsbericht 1899, pag. 16 und 17.

lassen sich durch die von Göppelsröder<sup>1)</sup> empfohlene und von Kunz-Krause<sup>2)</sup> nachgeprüfte Kapillaranalyse leicht erkennen, indem man Streifen Filtrierpapier von 2 cm Breite und 20 bis 25 cm Länge 12 Stunden in die zu prüfende Tinktur sowie in eine notorisch echte Safrantinktur hängt und beide Streifen nach dieser Zeit vergleicht.

### Granatum.

Die Bestimmung der Alkaloïde in der Granatwurzel geschah nach der von Ewers<sup>3)</sup> ausgearbeiteten Vorschrift des Deutschen Arzneibuches. Nur insofern bin ich unwesentlich etwas abgewichen, als ich statt Chloroformäther reinen Aether nahm und die Bestimmung nicht mit dem bei 100° getrockneten, sondern mit lufttrockenem Pulver ausführte, in einer besonderen Probe die Feuchtigkeit bestimmte und auf trockenes Pulver umrechnete. Vergleichende Untersuchungen von ungetrockneten und bei 100° getrockneten Proben ein und derselben Granatwurzelrinde zeigten nämlich eine geringe Abnahme des Alkaloïdgehaltes beim Trocknen.

Es wurden gefunden:

in ungetrockneter Rinde 1,122 % und 1,169 % Mittel 1,146 %  
» getrockneter » 1,070 % und 1,117 % Mittel 1,094 %.

Sämtliche Werte sind auf trockene Rinde berechnet.

Die Granatrinden-Tinkturen wurden für die Alkaloïdbestimmung eingedampft und zwar nach Zusatz von 0,2 grm Weinsäure auf 25 grm Tinktur, da das Pelletierin etwas flüchtig<sup>4)</sup> ist. Die Differenzen, welche im Alkaloïdgehalt des mit und ohne Weinsäurezusatz eingedampften Granatrindenextraktes auftreten, bestätigen diese Angabe, da sie im niedrigsten Fall ca. 26 % und im höchsten Fall ca. 50 % der vorhandenen Basen ausmachten. Vielleicht ist auf diese verhältnismässig leichte Flüchtigkeit des Alkaloïds die von Ewers<sup>5)</sup> beobachtete, merkliche Ge-

<sup>1)</sup> Pharm. Zeit. 1889, pag. 680.

<sup>2)</sup> Pharm. Zeit. 1897, pag. 751.

<sup>3)</sup> Archiv f. Pharm. 1899, pag. 49—57.

<sup>4)</sup> Schmidt, Lehrbuch d. pharm. Chemie. III. Aufl., pag. 1452.

<sup>5)</sup> Arch. f. Pharm. 1899, pag. 54.

haltsabnahme des Rindenpulvers beim Aufbewahren zurückzuführen, eine Thatsache, welche übrigens auch ich zu konstatieren Gelegenheit hatte.

Leider hatten von den zu den Tinkturen verarbeiteten 10 Drogenmustern nur zwei den vom Deutschen Arzneibuch geforderten Alkaloidgehalt, da sie vor der Herausgabe des Deutschen Arzneibuches bezogen waren. Ich musste daher unter Zugrundelegung des bei meinen Untersuchungen gefundenen Ausnutzungswertes und den Ansprüchen des Deutschen Arzneibuches einen Mindestgehalt für die Tinktur aufstellen, der von dem Mittelwert der von mir dargestellten Tinkturen bei weitem nicht erreicht wird.

Analysenresultate der zehn Tinkturen.

	Alkohol- stärke %	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Spez. Gew.	90	0,853	0,845	0,845	0,844	0,844	0,859	0,855	0,849	0,843	0,851
	60	0,934	0,926	0,928	0,929	0,929	0,944	0,939	0,930	0,930	0,935
	45	0,976	0,967	0,970	0,973	0,980	0,989	0,987	0,972	0,972	0,979
Extrakt .	90	4,14	2,00	1,95	1,87	1,96	5,21	4,34	3,18	2,04	3,61
	60	4,60	2,75	3,00	3,09	3,09	7,19	5,58	3,95	3,86	4,86
	45	7,53	4,98	5,94	6,62	5,71	10,8	9,86	6,49	6,67	8,39
Alkaloid.	90	0,0673	0,0455	0,0386	0,0514	0,0531	0,0149	0,0703	0,0633	0,0471	0,0667
	60	0,0570	0,0462	0,0357	0,0383	0,0379	0,0190	0,0896	0,0607	0,0520	0,0633
	45	0,0882	0,100	0,0623	0,0703	0,0530	0,0133	0,119	0,0721	0,0687	0,0754

	Alkohol- stärke %	Mittel- wert	Maximum	Minimum
Spez. Gew. .	90	0,849	0,859	0,843
	60	0,932	0,944	0,926
	45	0,976	0,989	0,967
Extrakt . . .	90	3,03	5,21	1,87
	60	4,20	7,19	2,75
	45	7,30	10,80	4,98
Alkaloid . . .	90	0,0518	0,0703	0,0149
	60	0,0500	0,0896	0,0190
	45	0,0722	0,119	0,0133

Gehalt der Tinkturen mit 60%igem Alkohol  
berechnet auf den Gehalt derjenigen mit 90%igem Alkohol = 100.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Mittelwert	Maximum	Minimum
Extrakt	111	138	154	165	158	138	129	125	165	135	142	165	111
Alkaloïd	85	102	93	75	72	128	127	96	132	95	100	128	72

Gehalt der Tinkturen mit 45%igem Alkohol  
berechnet auf den Gehalt derjenigen mit 90%igem Alkohol = 100.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Mittelwert	Maximum	Minimum
Extrakt	73	100	122	142	117	83	91	82	131	93	103	142	73
Alkaloïd	52	88	65	57	40	36	68	45	58	45	66	88	36

Alkaloïdgehalt der Drogen verglichen mit demjenigen der Tinkturen.

	Alkoholstärke %	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
100 Teile Droge .	—	0,360	0,286	0,296	0,296	0,310	0,133	0,547	0,326	0,266	0,414
500 Teile Tinktur	90	0,337	0,228	0,193	0,257	0,266	0,075	0,352	0,317	0,236	0,334
Ausnutzungswert	90	93,8	79,8	65,3	86,9	85,9	56,4	64,4	97,3	88,7	80,7
500 Teile Tinktur	60	0,285	0,231	0,179	0,192	0,120	0,095	0,448	0,304	0,260	0,317
Ausnutzungswert	60	79,3	80,9	60,5	64,9	38,7	71,4	81,7	93,3	97,7	76,6
200 Teile Tinktur	45	0,174	0,200	0,125	0,146	0,106	0,027	0,238	0,144	0,137	0,151
Ausnutzungswert	45	48,4	70,0	42,3	49,3	34,2	20,3	43,6	44,2	51,5	36,5

	Alkoholstärke %	Mittelwert	Maximum	Minimum
100 Teile Droge . . .	—	0,308	0,546	0,133
500 Teile Tinktur . . .	90	0,260	0,352	0,075
Ausnutzungswert . . .	90	79,9	97,3	56,4
500 Teile Tinktur . . .	60	0,243	0,448	0,095
Ausnutzungswert . . .	60	74,5	97,7	38,7
200 Teile Tinktur . . .	45	0,145	0,238	0,027
Ausnutzungswert . . .	45	44,0	70,0	20,3

Alkaloïdgehalt der Tinkturen berechnet auf das Extrakt.

Alkohol- stärke %											Mittel- wert	Maxi- mum	Mini- mum
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10			
90	1,63	2,28	1,98	2,75	2,71	0,29	1,62	1,99	2,30	1,85	1,94	2,75	0,29
60	1,24	1,68	1,19	1,24	1,23	0,26	1,60	1,54	1,35	1,30	1,26	1,68	0,26
45	1,17	2,01	1,05	1,06	0,93	0,12	1,21	1,11	1,03	0,90	1,06	2,01	0,12

Die Untersuchungen über den Alkaloïdgehalt der Granatwurzelrinde sind durch die vom Deutschen Arzneibuche aufgestellte Forderung eines Mindestgehaltes von 0,412% Alkaloïd vorläufig jedenfalls zu einem gewissen Abschluss gelangt. Diese Forderung des Arzneibuches stützt sich vornehmlich auf die von Ewers<sup>1)</sup> unter Beckurts' Leitung ausgeführten Untersuchungen, da die Bestimmungen der früheren Autoren, welche übrigens in der Ewers'schen Arbeit ziemlich vollständig aufgezählt sind, infolge unzuweckmässiger Methoden und dadurch bedingter Zersetzungen der Alkaloïde keinen Anspruch auf Genauigkeit machen können.

Die von mir untersuchten 10 Muster Granatwurzelrinden genügten nur zum allergeringsten Teile den Ansprüchen des Deutschen Arzneibuches, dennoch aber dürfte es mit Hülfe der gefundenen Ausnutzungs-koeffizienten möglich sein, aus den letzteren und dem für die Droge geforderten Mindestgehalt von 0,412% Alkaloïd auch für die Tinktur eine Mindestforderung zu berechnen. Vorher jedoch muss ich darauf aufmerksam machen, dass bislang nach der Schwabe'schen Pharmacopoea homoeopathica polyglotta nach einer älteren Vorschrift eine Tinktur hergestellt wurde aus einem Teil Rinde und zwei Teilen 45%igen Alkohols. Es war von vornherein wahrscheinlich, dass hierdurch eine Erschöpfung der Rinde auch nicht annähernd erreicht werden würde, was sich dann auch bei meinen Versuchen bestätigte.

Bei der Bereitung der Tinkturen aus einem Teil Rinde und zwei Teilen 45%igen Alkohols wurden im Mittel nur 44% (20,3%—70,0%) der in der Rinde vorhandenen Alkaloïde ausgezogen, während in die Tinkturen 1:5 mit 60%igem Alkohol im Mittel 74% und mit 90%igem

<sup>1)</sup> Arch. d. Pharm. 1899, pag. 49—57.

Alkohol sogar 80 % der in der Wurzelrinde enthaltenen Alkaloide übergegangen waren. Es dürfte sich daher empfehlen, die alte, unzweckmässige Vorschrift fallen zu lassen und die Granatrindentinktur nach Vorschrift des § 4 im Verhältnis von 1:5 unter Verwendung von 90%igem Alkohol zu bereiten und unter Berücksichtigung der Forderung des Deutschen Arzneibuches und der oben von mir angeführten Zahlen folgende Grenzwerte für die Tinktur zu normieren:

### Granatum ø.

Spez. Gew. bei 17,5° = 0,848 bis 0,855.

10 grm Tinktur hinterlassen nach dem Eindampfen und Trocknen 0,30 bis 0,50 grm Rückstand.

Werden 25 grm Tinktur unter Zusatz von 0,2 grm Weinsäure eingedampft und in dem Rückstand nach der Methode von Ewers<sup>1)</sup> die Alkaloide bestimmt, so soll die 20 grm Tinktur entsprechende Alkaloidmenge mindestens 8,7 cm<sup>3</sup>  $\frac{n}{100}$  Salzsäure zur Sättigung verbrauchen, entsprechend 0,0128 grm oder 0,064 % Alkaloid in der Tinktur.

Die Tinktur besitzt eine braunrote Farbe, weinartigen Geruch und bitteren Geschmack.

### Ledum.

Analysenresultate der zehn Tinkturen.

	Alkohol- stärke %	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Spez. Gew..	90	0,852	0,851	0,852	0,851	0,851	0,849	0,850	0,850	0,850	0,850
	60	0,931	0,930	0,930	0,930	0,930	0,933	0,932	0,932	0,932	0,932
Extrakt..	90	4,18	4,10	4,11	4,20	4,07	4,20	4,13	4,09	4,16	4,16
	60	3,97	3,79	3,97	3,94	3,86	4,24	3,88	3,81	4,07	3,94

<sup>1)</sup> Arch. d. Pharm. 1899, pag. 51.

	Alkohol- stärke %	Mittel- wert	Maximum	Minimum
Spez. Gew. . .	90	0,851	0,852	0,849
	60	0,931	0,933	0,930
Extrakt. . .	90	4,14	4,20	4,07
	60	3,95	4,24	3,79

Gehalt der Tinkturen mit 60%igem Alkohol  
berechnet auf den Gehalt derjenigen mit 90%igem Alkohol = 100.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Mittel- wert	Maximum	Minimum
Extrakt . . .	95	93	97	94	95	101	94	93	98	95	96	101	93

Der wirksame Bestandteil des Sumpfpforsts, *Ledum palustre*, ist neben vielleicht vorhandenen, geringen Spuren Andromedotoxin der Ledumcamphor, der der ganzen Pflanze auch den charakteristischen Geruch verleiht. Da nun sowohl Ledumcamphor wie auch Andromedotoxin in starkem Alkohol viel leichter löslich sind, als in verdünntem und überdies sogar der Extraktgehalt der stark-alkoholischen Tinkturen höher ist, als derjenige der verdünnt-alkoholischen, so ist für die Ledumtinkturen 90%iger Alkohol zu verwenden.

Die erhaltenen zehn Analysenresultate, welche nur sehr geringe Abweichungen voneinander aufweisen, lassen folgende Grenzwerte fordern:

### Ledum ø.

Spez. Gew. bei 17,5° = 0,849 bis 0,852.

10 grm Tinktur hinterlassen nach dem Eindampfen und Trocknen 0,40 bis 0,42 grm Rückstand.

Die Tinktur besitzt eine dunkelgrüne Farbe und kräftigen, camphor-ähnlichen Geruch.

### Nux moschata.

Analysenresultate der zehn Tinkturen:

	Alkohol- stärke %	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Spez. Gew. . . .	90	0,843	0,843	0,844	0,843	0,839	0,845	0,840	0,845	0,842	0,842
Extrakt . . . .	90	2,58	3,82	3,13	3,78	2,07	3,08	1,76	3,01	2,15	1,61
fettfreiesExtrakt	90	1,11	0,72	1,26	0,70	0,30	1,41	0,76	1,36	0,81	0,47
Fett . . . . .	90	1,47	3,10	1,86	3,08	1,77	1,67	1,00	1,65	1,34	1,14

	Alkohol- stärke %	Mittel- wert	Maximum	Minimum
Spez. Gew. . . .	90	0,843	0,845	0,839
Extrakt . . . .	90	2,70	3,82	1,61
fettfreiesExtrakt	90	0,87	1,36	0,30
Fett . . . . .	90	1,81	3,10	1,00

Von der Muskatnuss habe ich nur Tinkturen mit 90%igem Alkohol hergestellt und untersucht, da es ja von vornherein wegen der Schwerlöslichkeit des Muskatnussfettes und ätherischen Oeles in verdünntem Alkohol ausgeschlossen war, dass der 60%ige Alkohol vor dem starken Alkohol Vorteile zeigen würde und da doch jedenfalls als wirksamer Bestandteil das stark aromatisch riechende, ätherische Oel zu betrachten ist.

Aus den erhaltenen Untersuchungsergebnissen lassen sich folgende Grenzwerte für die Muskatnusstinktur ableiten:

### Nux moschata ø.

Spez. Gew. bei 17,5°=0,842 bis 0,845.

10 grm Tinktur hinterlassen nach dem Eindampfen und Trocknen 0,25 bis 0,35 grm Rückstand.

Wird dieser Rückstand auf geeignete Weise mit Petroläther extrahiert, so hinterbleiben nach dem Abdampfen des Petroläthers 0,15



bis 0,30 grm eines bei gewöhnlicher Temperatur dickflüssigen oder erstarrenden Fettes.

Die Tinktur besitzt hellrötlichbraune Farbe und kräftigen, gewürzhaften Geruch und Geschmack nach Muskatnuss.

### Ratanhia.

Analysenresultate der zehn Tinkturen.

	Alkohol- stärke %	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Spez. Gew..	90	0,858	0,856	0,862	0,857	0,857	0,859	0,865	0,864	0,871	0,857
	60	0,938	0,935	0,938	0,936	0,936	0,939	0,941	0,943	0,949	0,936
Extrakt . .	90	4,52	4,61	6,08	4,83	4,84	5,69	6,93	6,61	7,69	4,81
	60	5,13	5,30	6,03	5,32	5,20	5,94	6,62	6,71	8,17	5,21

	Alkohol- stärke %	Mittel- wert	Maximum	Minimum
Spez. Gew. . .	90	0,861	0,871	0,856
	60	0,939	0,949	0,935
Extrakt. . .	90	5,66	7,69	4,52
	60	5,96	8,17	5,13

Gehalt der Tinkturen mit 60%igem Alkohol  
berechnet auf den Gehalt derjenigen mit 90%igem Alkohol = 100

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Mittel- wert	Maxi- mum	Mini- mum
Extrakt. . .	114	115	99	110	107	104	96	102	106	108	106	115	96

Für den wirksamen Bestandteil der Ratanhiawurzel, die Ratanhia-gerbsäure, fehlt leider vorläufig eine quantitative Bestimmungsmethode. Da dieselbe jedoch in Wasser leichter löslich ist als in Weingeist und die Tinkturen mit 60%igem Alkohol den höheren Extraktgehalt (im

Mittel wie 106:100) aufweisen, so ist es zweckmässig zur Herstellung der Ratanhiatinktur 60%igen Alkohol zu verwenden.

Auf Grund der voneinander nicht allzusehr abweichenden zehn Untersuchungsergebnisse dürften wohl folgende Werte gefordert werden:

### **Ratanhia $\varnothing$ .**

Spez. Gew. bei 17,5° = 0,936 bis 0,942.

10 grm Tinktur hinterlassen nach dem Eindampfen und Trocknen 0,55 bis 0,70 grm eines spröden, braunen Rückstandes.

Die Tinktur besitzt dunkelrotbraune Farbe und zusammenziehenden Geschmack.

---

### **Sabadilla.**

Die Alkaloidbestimmung in den Sabadillsamen musste wegen des sehr hohen Fettgehaltes derselben nach der ursprünglichen Keller'schen Methode<sup>1)</sup> ausgeführt werden.

Es wurden also 10,0 grm Samenpulver in einem kleinen Perculator mit ca. 50,0 grm Aether entfettet, das Pulver mit Aether in eine Schüttelflasche gespült und auf 110 grm ergänzt. Nach Zusatz von 10 grm Ammonflüssigkeit wurde die Mischung eine halbe Stunde lang geschüttelt. Darauf wurde die Aetherfettlösung in einem Scheidetrichter mit 5 cm<sup>3</sup> Salzsäure von 0,5% und zweimal mit 5 cm<sup>3</sup> Wasser ausgeschüttelt und die vereinigten, sauren Flüssigkeiten zu der Mischung in der Schüttelflasche hinzugefügt, wodurch sich das Drogenpulver zusammenballte. Von der klaren Aetherschicht wurden 80 grm (entsprechend 8 grm Samenpulver) durch ein trockenes Filter abgessen und der Aether abdestilliert.

Der Rückstand wurde in 10 cm<sup>3</sup> Alkohol und 50 cm<sup>3</sup> Aether gelöst und nach Zusatz von 50 cm<sup>3</sup> Wasser und drei Tropfen Jodösinlösung mit Zehntel-Normal-Salzsäure bis zur Entfärbung der Flüssigkeit titriert.

---

<sup>1)</sup> Festschrift d. Schweiz. Apoth.-Ver. 1893, pag. 99—104.

Die Tinkturen wurden in ganz analoger Weise untersucht, indem die Abdampfrückstände von 25 grm nach obiger Vorschrift, jedoch mit Fortlassung des Entfettens behandelt wurden.

Bei der Berechnung wurde angenommen, dass 1 cm<sup>3</sup> Zehntel-Normal-Salzsäure durch 0,05915 grm Alkaloid gesättigt wird. Durch drei Versuche wurde noch besonders festgestellt, dass dieser Faktor 0,05915 richtig ist. Zu diesem Zweck wurden die Abdampfrückstände dreier Tinkturen in Salzsäure von 0,5% gelöst, die Lösung durch ein doppeltes Filter filtriert und aus der klaren, fettfreien Flüssigkeit das Alkaloid durch Ausschütteln mit Aether und Ammoniak, Abdampfen des Aethers und Trocknen des Rückstandes nach Zusatz von wenigen Tropfen absoluten Alkohols isoliert. Diese Rückstände wurden gewogen, darauf in Alkohol und Aether gelöst und wie oben beschrieben titriert. Hierbei wurden gefunden:

	durch Wägung	durch Titration	Differenz	Differenz in %
1)	0,0606 grm	0,0580 grm	0,0026 grm	4,5%
2)	0,0980 >	0,0936 >	0,0044 >	4,7%
3)	0,0470 >	0,0444 >	0,0026 >	5,9%

Das hierbei zur Wägung gebrachte Alkaloid war schneeweiss und schaumig-locker und gab die bekannten Reaktionen in sehr reinen Farben und ausgeprägter Form.

Analysenresultate der zehn Tinkturen.

	Alkohol- stärke %										
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Spez. Gew. . . .	90	0,848	0,846	0,845	0,843	0,846	0,843	0,847	0,848	0,847	0,848
	60	0,927	0,928	0,927	0,927	0,928	0,926	0,928	0,929	0,929	0,926
Extrakt . . . .	90	6,35	6,37	5,43	3,13	4,72	6,14	5,71	6,78	5,87	6,81
	60	4,12	4,09	4,45	3,65	3,96	3,18	3,70	4,07	3,85	3,89
fettfreies Extr.	90	0,75	1,82	1,39	1,36	2,11	2,66	1,98	2,07	2,19	2,19
	60	3,47	3,64	3,88	3,27	3,26	2,60	3,23	3,69	3,36	3,18
Fett . . . . .	90	5,60	4,55	4,04	1,77	2,61	3,48	3,73	4,71	3,68	4,62
	60	0,38	0,45	0,57	0,38	0,70	0,58	0,47	0,38	0,49	0,71
Alkaloid . . .	90	0,782	0,728	0,694	0,575	0,649	0,418	0,703	0,861	0,710	0,808
	60	0,817	0,720	0,733	0,613	0,667	0,421	0,716	0,980	0,747	0,802

	Alkohol- stärke %	Mittel- wert	Maximum	Minimum
Spez. Gew. . . . .	90	0,846	0,848	0,843
	60	0,927	0,929	0,926
Extrakt. . . . .	90	5,73	6,81	3,13
	60	3,90	4,45	3,18
fettfreies Extr.	90	1,85	2,66	0,75
	60	3,36	3,88	2,60
Fett . . . . .	90	3,88	5,60	1,77
	60	0,51	0,71	0,38
Alkaloïd . . . . .	90	0,693	0,861	0,418
	60	0,722	0,980	0,421

Gehalt der Tinkturen mit 60%igem Alkohol  
berechnet auf den Gehalt derjenigen mit 90%igem Alkohol = 100.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Mittel- wert	Maxi- mum	Mini- mum
Extrakt . . . . .	65	64	82	116	84	52	65	60	66	57	71	116	52
Fett . . . . .	7	10	14	22	27	17	13	8	13	15	15	27	7
Alkaloïd . . . . .	104	99	106	106	103	101	102	114	105	99	104	114	99

Alkaloïdgehalt der Drogen verglichen mit demjenigen der Tinkturen.

	Alkohol- stärke %	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
		100 Teile Droge . . . . .	—	4,30	4,20	3,86	3,32	3,61	2,24	3,61	5,12
500 Teile Tinktur . . . . .	90	3,91	3,64	3,47	2,88	3,25	2,09	3,52	4,31	3,55	4,04
Ausnutzungswert . . . . .	90	89,1	86,7	89,7	86,7	89,9	93,3	97,5	84,1	91,0	95,5
500 Teile Tinktur . . . . .	60	4,09	3,60	3,67	3,07	3,37	2,10	3,58	4,90	3,74	4,01
Ausnutzungswert . . . . .	60	93,3	85,7	95,1	92,5	93,3	93,8	99,1	95,7	95,9	94,8

	Alkohol- gehalt %	Mittel- wert	Maximum	Minimum
100 Teile Droge . . . . .	—	3,85	5,12	2,24
500 Teile Tinktur . . . . .	90	3,47	4,31	2,09
Ausnutzungswert . . . . .	90	90,4	97,5	84,1
500 Teile Tinktur . . . . .	60	3,61	4,90	2,10
Ausnutzungswert . . . . .	60	93,9	99,1	85,7

Alkaloïdgehalt der Tinkturen berechnet auf das Extrakt.

Alkohol- stärke %											Mittel- wert	Maxi- mum	Mini- mum
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10			
90	12,3	11,44	12,8	18,4	13,8	8,58	12,3	12,7	12,0	11,9	12,6	18,4	8,58
60	19,8	17,5	18,1	16,8	16,8	13,25	19,4	24,0	19,4	20,6	18,57	24,0	13,25

Während frühere Autoren einen teilweise sehr niedrigen Alkaloïd-gehalt der Sabadillsamen gefunden haben [z. B. giebt Richard Fischer<sup>1)</sup> nur 2% Alkaloïd, Schmidt<sup>2)</sup> 1% Alkaloïd und Guareschi<sup>3)</sup> sogar nur 0,6% Alkaloïd in den Sabadillsamen an], erhielt C. C. Keller<sup>4)</sup> mit seinem Verfahren der Alkaloïdbestimmung 4,25 bis 4,35% eines weissen, reinen Alkaloides, das beim Titrieren die Aequivalentzahlen 620 bis 630 ergab.

Die von mir bei der Untersuchung der zehn Muster Sabadillsamen erhaltenen Werte bestätigen die Angaben Keller's, denn der niedrigste, von mir gefundene Alkaloïdgehalt betrug 2,24%, der höchste dagegen sogar 5,12% und im Mittel waren 3,85% vorhanden. Dabei war das von mir erhaltene Alkaloïd von rein weisser Farbe und ergab beim Titrieren auch annähernd das geforderte Aequivalentgewicht 591,5 (siehe oben).

Auf Grund der Resultate von Keller und mir darf also wohl ein Alkaloïdgehalt von mindestens 3,5% in den Sem. Sabadillae gefordert werden.

Da sich bei meinen Versuchen gezeigt hat, dass sich bei Bereitung der Tinktur mit 90%igem Alkohol durchschnittlich nur 90%, dagegen mit 60%igem Alkohol durchschnittlich 94% des in den Samen vorhandenen Alkaloides löst, so ist natürlich dem letzteren der Vorzug zu geben, wobei auch die grosse Menge des sich in starkem Alkohol mit-lösenden fetten Oeles, das sich oft in der Kälte teilweise wieder aus-scheidet, vorteilhaft vermieden wird.

<sup>1)</sup> Jahresber. d. Pharm. 1892, pag. 530.

<sup>2)</sup> Lehrb. der pharm. Chemie. II. Bd. 2. Aufl. 1889—1890, pag. 1151.

<sup>3)</sup> Einführung i. d. Stud. d. Alkaloïde, übers. von Kunz-Krause, pag. 484.

<sup>4)</sup> Pharm. Ztg. 1894, pag. 345.

Unter Berücksichtigung obiger Zahlen sowie der Forderung von 3,5% Mindestalkaloidgehalt bei den Samen und einem Ausnutzungswert von 94% muss alsdann 0,65% Alkaloid und weiter folgende Grenzwerte für Extrakt etc. bei der Tinktur gefordert werden:

### Sabadilla $\varnothing$ .

Spez. Gew. bei 17,5° = 0,926 bis 0,929.

10 grm Tinktur hinterlassen nach dem Eindampfen und Trocknen 0,35 bis 0,45 grm Rückstand. Wird dieser Rückstand in geeigneter Weise mit Petroläther extrahiert, so hinterbleiben nach dem Abdampfen des Petroläthers 0,10 bis 0,15 grm eines fetten Oeles, das bei gewöhnlicher Temperatur flüssig ist.

Werden 25 grm Tinktur abgedampft und in dem Rückstande nach der Methode von Keller<sup>1)</sup> das Alkaloid bestimmt, so soll die 20 grm Tinktur entsprechende Alkaloidmenge zu ihrer Sättigung mindestens 2,2 cm<sup>3</sup>  $\frac{n}{10}$  Salzsäure verbrauchen, entsprechend 0,130 grm oder 0,65% Cevadin in der Tinktur.

Das bei dieser Bestimmungsmethode (vor dem Titrieren!) erhaltene Alkaloid muss die dem Veratrin eigentümlichen, bekannten Reaktionen zeigen.

Sabadillsamentinktur besitzt kaffeebraune Farbe und scharfen, hinterher kratzenden Geschmack.

### Sarsaparilla

Analysenresultate der zehn Tinkturen.

	Alkohol- stärke %	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Spez. Gew..	{ 90	0,844	0,843	0,842	0,844	0,844	0,843	0,841	0,841	0,841	0,840
	{ 60	0,929	0,925	0,924	0,930	0,929	0,928	0,924	0,926	0,925	0,926
Extrakt . .	{ 90	2,10	1,67	1,29	2,01	2,03	1,66	1,07	0,995	0,998	0,989
	{ 60	3,69	2,44	2,15	3,90	3,66	2,92	2,23	2,31	1,78	2,09

<sup>1)</sup> Festschrift d. schweiz. Apoth.-Ver. 1893, pag. 99—104.

	Alkohol- stärke %	Mittel- wert	Maximum	Minimum
Spez. Gew. . .	90	0,842	0,844	0,840
	60	0,927	0,930	0,924
Extrakt. . .	90	1,48	2,10	0,989
	60	2,72	3,90	1,78

Gehalt der Tinkturen mit 60%igem Alkohol  
berechnet auf den Gehalt derjenigen mit 90%igem Alkohol = 100.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Mittel- wert	Maxi- mum	Mini- mum
Extrakt . .	176	146	166	194	180	176	208	233	178	211	187	233	146

Für die Herstellung der Sarsaparillatinktur ist, da die Wurzel an 60%igen Alkohol fast das Doppelte wie an 90%igen Alkohol abgibt, verdünnter Alkohol zu verwenden und bei der Prüfung der Tinktur wären etwa folgende Grenzwerte zu fordern:

### Sarsaparilla $\theta$ .

Spez. Gew bei 17,5° = 0,925 bis 0,930.

10 grm Tinktur hinterlassen nach dem Eindampfen und Trocknen 0,25 bis 0,35 grm Rückstand.

Die Tinktur besitzt bräunlichgelbe Farbe und widerlichen Geschmack.

### Senega.

Analysenresultate der zehn Tinkturen.

	Alkohol- stärke %										
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Spez. Gew. . . . .	90	0,859	0,869	0,847	0,854	0,856	0,855	0,858	0,857	0,855	0,858
	60	0,941	0,940	0,933	0,942	0,941	0,935	0,938	0,936	0,936	0,938
Extrakt . . . . .	90	6,55	5,20	2,88	4,99	5,57	5,20	5,94	5,78	4,97	6,89
	60	6,55	6,18	2,92	6,15	6,34	6,37	6,76	7,26	7,00	7,67
fettfr. Extrakt.	90	5,76	4,57	2,37	4,36	5,01	4,56	5,37	5,05	4,36	5,89
	60	6,31	6,10	2,85	5,88	6,14	6,18	6,57	7,09	6,81	7,32
Fett . . . . .	90	0,794	0,631	0,514	0,627	0,558	0,643	0,568	0,726	0,611	0,998
	60	0,238	0,077	0,073	0,273	0,196	0,186	0,188	0,173	0,194	0,348

	Alkohol- stärke %	Mittel- wert	Maximum	Minimum
Spez. Gew. . . . .	90	0,856	0,869	0,847
	60	0,938	0,942	0,933
Extrakt . . . . .	90	5,41	6,89	2,88
	60	6,32	7,67	2,92
fettfreies Extrakt	90	4,73	5,89	3,37
	60	6,13	7,32	2,85
Fett . . . . .	90	0,672	0,998	0,514
	60	0,195	0,348	0,073

Gehalt der Tinkturen mit 60%igem Alkohol  
berechnet auf den Gehalt derjenigen mit 90%igem Alkohol = 100.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Mittel- wert	Maxi- mum	Mini- mum
Extrakt. . . . .	100	119	101	123	114	122	114	126	141	112	117	141	100
Fett . . . . .	30	12	14	44	35	29	33	24	32	35	29	44	12

Da der wirksame Bestandteil der Senegawurzel, die Quillajasäure, sowohl in Alkohol als auch in Wasser löslich ist, und der Extraktgehalt der beiden Tinkturen (mit 90%igem und 60%igem Alkohol)



keinen grossen Unterschied zeigt, so darf man wohl wie bisher den starken Alkohol für die Bereitung der Senegatinktur beibehalten.

Die erhaltenen zehn Analysenresultate führen alsdann zu folgenden Grenzwerten:

### Senega $\theta$ .

Spez. Gew. bei  $17,5^\circ = 0,855$  bis  $0,860$ .

10 grm Tinktur hinterlassen nach dem Abdampfen und Trocknen 0,50 bis 0,70 grm Rückstand. Wird dieser Rückstand in geeigneter Weise mit Petroläther extrahiert, so hinterbleiben nach dem Abdampfen des Petroläthers 0,05 bis 0,10 grm eines dickflüssigen, fetten Oeles.

Die Tinktur besitzt weingelbe Farbe und kratzenden Geschmack.

### Tabacum.

Die Bestimmung des Nikotins im Tabak wurde nach der C. C. Keller'schen<sup>1)</sup> Methode ausgeführt, nur wandte ich, um ganz sicher zu gehen, 30%ige Kalilauge statt der von Keller vorgeschriebenen 20%igen an. Die Tinkturen wurden in der Weise untersucht, dass 25 grm Tinktur unter Zusatz von 0,2 grm Weinsäure auf dem Wasserbade zur Trockne gebracht wurden, der Rückstand in 10 cm<sup>3</sup> Wasser gelöst und die Lösung mit 100 grm Aetherpetroläther und 5 grm festem Kalihydrat eine Viertelstunde geschüttelt wurde. Nach dem Absetzen wurden 80 grm der filtrierten Aetherlösung weiter genau nach Kellers Vorschrift behandelt.

Analysenresultate der zehn Tinkturen.

	Alkohol- stärke %	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Spez. Gew.	90	0,841	0,840	0,839	0,840	0,839	0,844	0,839	0,839	0,839	0,840
	60	0,905	0,910	0,902	0,904	0,905	0,910	0,906	0,907	0,903	0,905
Extrakt	90	1,66	1,41	1,33	1,53	1,48	2,41	1,33	1,15	1,32	1,71
	60	2,59	3,01	1,87	2,42	2,64	3,62	2,08	2,44	2,01	2,56
Alkaloïd	90	0,201	0,167	0,135	0,195	0,200	0,431	0,159	0,162	0,166	0,226
	60	0,233	0,192	0,140	0,215	0,211	0,446	0,148	0,180	0,202	0,210

<sup>1)</sup> Ber. d. d. pharm. Ges. 1898, pag. 148—149.

	Alkohol- stärke %	Mittel- wert	Maximum	Minimum
Spez. Gew. . .	90	0,840	0,844	0,839
	60	0,906	0,910	0,902
Extrakt . . .	90	1,53	2,41	1,15
	60	2,52	3,62	1,87
Alkaloïd . . .	90	0,204	0,431	0,135
	60	0,218	0,446	0,140

Gehalt der Tinkturen mit 60%igem Alkohol  
berechnet auf den Gehalt derjenigen mit 90%igem Alkohol = 100.

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Mittel- wert	Maxi- mum	Mini- mum
Tabacum	Extrakt	156	214	141	158	179	150	156	212	152	150	167	214	141
	Alkaloïd	116	115	104	110	106	104	93	111	122	93	107	122	93

Alkaloïdgehalt der Drogen verglichen mit demjenigen der Tinkturen.

		Alkohol- stärke %	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
100 Teile Droge . . .		—	1,20	0,99	0,84	1,17	1,17	2,35	0,97	0,96	1,21	1,20
500 Teile Tinktur . . .	}	90	1,00	0,84	0,67	0,98	1,00	2,16	0,80	0,81	0,83	1,13
Ausnutzungswert . . .		90	83,4	84,7	79,8	83,8	85,5	91,8	82,4	84,3	68,5	94,2
500 Teile Tinktur . . .	}	60	1,16	0,96	0,70	1,08	1,05	2,23	0,74	0,90	1,01	1,05
Ausnutzungswert . . .		60	96,6	96,8	83,4	92,3	89,7	94,8	76,2	93,8	83,4	87,5

	Alkohol- stärke %	Mittel- wert	Maximum	Minimum
100 Teile Droge . . .	—	1,21	2,35	0,84
500 Teile Tinktur . . .	}	90	1,02	2,16
Ausnutzungswert . . .		90	83,8	94,2
500 Teile Tinktur . . .	}	60	1,09	2,23
Ausnutzungswert . . .		60	89,5	96,8

Alkaloïdgehalt der Tinkturen berechnet auf das Extrakt.

Alkohol- stärke %											Mittel- wert	Maxi- mum	Mini- mum
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10			
90	12,1	11,8	10,2	12,7	13,5	17,9	11,9	14,1	12,4	13,2	12,5	17,9	10,2
60	8,95	6,38	7,39	8,89	7,97	12,3	7,08	7,36	10,0	8,20	8,45	12,3	6,38

Das Alkaloïd des Tabaks, das giftige Nikotin, ist in demselben häufig quantitativ bestimmt worden, allerdings meistens in dem für die Fabrikation von Cigarren, Cigaretten und Rauchtobak bestimmten, fermentierten Kraut, da man nach der früheren, in letzter Zeit jedoch mehrfach widerlegten [Kissling<sup>1)</sup>, C. C. Keller<sup>2)</sup>, Sinnhold<sup>3)</sup>, Thoms<sup>4)</sup>] Ansicht dem grösseren oder geringeren Nikotingehalt des Tabaks die schädliche Wirkung des Rauchens auf die Gesundheit zuschrieb.

Der Vollständigkeit halber will ich auch von diesen, bei fermentiertem Tabak erhaltenen Zahlenwerten die in letzter Zeit und nach exakten Methoden gefundenen hier anführen, noch dazu, da es kaum wahrscheinlich ist, dass durch das Fermentieren des Tabaks der Nikotingehalt desselben stark beeinflusst werden wird, sodass also auch diese Angaben immerhin einen gewissen Anhalt für naturelle Tabaksblätter gewähren.

Kissling (l. c.) giebt in fermentiertem Tabak 0,68 bis 4,8% Nikotin an.

C. C. Keller (l. c.) fand in:

schweizer Cigarren	1,49—2,88%	Nikotin
Havanna Importen	1,23—3,47%	»
Cigaretten	2,33—3,50%	»
Pfeifentabak	0,78—3,62%	»

In einer Probe officineller, bereits zehn Jahre gelagerter, nicht fermentierter *Folia nicotianae* fand derselbe Autor 2,11% Nikotin und in einer anderen, frischen Probe 2,85% Nikotin.

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. analyt. Chem. 1882, pag. 75.

<sup>2)</sup> Ber. d. d. pharm. Ges. 1898, pag. 151.

<sup>3)</sup> Arch. f. Pharm. 1898, pag. 525—528 und Inaug.-Diss. Leipzig 1898, pag. 16.

<sup>4)</sup> Ber. d. d. pharm. Ges. 1900, pag. 20 und Apoth.-Ztg. 1899, Sept.

Sinnhold (l. e.) giebt an für:

deutsche Cigarren	1,01—2,96 %	Nikotin
Havanna Importen	0,97—2,24 %	»
Cigaretten	0,80—1,48 %	»
Pfeifentabak	0,52—1,85 %	»

Von allen diesen Angaben verzeichnet also die niedrigste 0,52 % und die höchste 4,8 % Nikotin, was einem Unterschied von 1 : 9 gleichkommt.

In den von mir untersuchten zehn Drogenmustern schwankte der Nikotingehalt von 0,84 % bis 2,35 % und betrug im Mittel 1,21 %. Man muss daher auf diese grossen Schwankungen Rücksicht nehmen und die Grenzen für den Nikotingehalt ziemlich weit wählen. Hierbei würden jedoch die sehr nikotinarmen, wie auch die sehr nikotinreichen Tabaksorten auszuscheiden sein, und es würde sich wohl empfehlen, einen Nikotingehalt von 1 bis 2 % als Norm anzunehmen.

Beim Vergleich ergibt sich, dass der 60 %ige Alkohol eine grössere Ausbeute sowohl an Extrakt als auch an Nikotin erzielen lässt, als der 90 %ige Alkohol, sodass also dem ersteren der Vorzug zu geben ist.

Unter Zugrundelegung obiger Zahlenwerte lassen sich dann folgende Grenzwerte für die Tabaktinktur aufstellen:

### Tabacum $\theta$ .

Spez. Gew. bei 17,5° = 0,905 bis 0,910.

10 grm Tinktur hinterlassen nach dem Eindampfen und Trocknen 0,20 bis 0,35 grm eines aromatisch nach Tabak riechenden Rückstandes.

Werden 25 grm Tinktur unter Zusatz von 0,2 grm Weinsäure eingedampft und im Rückstande das Alkaloid nach der Methode von C. C. Keller<sup>1)</sup> bestimmt, so soll die 20 grm Tinktur entsprechende Alkaloidmenge 2,45 bis 4,95 cm<sup>3</sup>  $\frac{n}{10}$  Salzsäure zur Sättigung verbrauchen, entsprechend 0,04 bis 0,08 grm oder 0,2 bis 0,4 % Nikotin in der Tinktur.

<sup>1)</sup> Ber. d. d. pharm. Ges. 1898, pag. 148—149.

Die Tinktur besitzt hell grünlichbraune Farbe, kräftigen, aromatischen Tabakgeruch und brennenden Geschmack.

### Valeriana.

Bei Valeriana versuchte ich ebenfalls eine Wertbestimmung der Tinkturen und suchte die vorhandene Menge des ätherischen Oeles, welches wohl vor allem die Wirkung des Baldrians und seiner Präparate bedingt, zu Grunde zu legen. Leider ist hierfür die schon oben genannte Neumann-Wender und Gregor'sche Methode ebenfalls nicht anwendbar, da ein grosser Teil des ätherischen Baldrianöles sowohl in Wasser wie in verdünntem Alkohol leicht löslich ist und sich daher mit Petroläther nicht aus diesen Flüssigkeiten ausschütteln lässt, wie einige in dieser Richtung angestellte Versuche lehrten.

Ich gründete daher die Bestimmung des ätherischen Oeles auf die Bestimmung der in den Tinkturen frei und gebunden vorkommenden flüchtigen Fettsäuren, da ja ein grosser und ziemlich konstanter Anteil des ätherischen Baldrianöles aus Baldriansäure-Estern und freier Baldriansäure besteht<sup>1)</sup>.

Ich machte zu diesem Zweck vorerst mit reiner Baldriansäure folgenden Vorversuch. Ca. 0,5 grm Baldriansäure wurden in 500 cm<sup>3</sup> Wasser gelöst. 100 cm<sup>3</sup> dieser Lösung, welche beim Titrieren unter Zusatz von Phenolphthaleïn als Indikator 9,45 cm<sup>3</sup>  $\frac{n}{10}$  Kalilauge verbrauchten und also 0,0961 grm Baldriansäure enthielten, wurden mit 1 cm<sup>3</sup> 33%iger Sodalösung und 20 cm<sup>3</sup> offizineller Phosphorsäure versetzt und von dieser Mischung 110 cm<sup>3</sup> unter guter Kühlung abdestilliert. Das Destillat verbrauchte 9,5 cm<sup>3</sup>  $\frac{n}{10}$  Kalilauge zur Sättigung, eine Differenz, welche wohl innerhalb der zulässigen Fehlergrenzen liegt.

Bei einem zweiten, in derselben Weise ausgeführten Versuch wurde das Destillat in drei Portionen aufgefangen. Die einzelnen Destillate betragen:

<sup>1)</sup> Gildemeister und Hoffmann, Die ätherischen Oele, pag. 866.  
Pharmakopöe. 38

- 1) 50 cm<sup>3</sup> und verbrauchten 8,4 cm<sup>3</sup>  $\frac{n}{10}$  Kalilauge  
 2) 50 cm<sup>3</sup> > > 0,9 cm<sup>3</sup> > >  
 3) 10 cm<sup>3</sup> > > 0,1 cm<sup>3</sup> > >

Zusammen 110 cm<sup>3</sup> Destillat = 9,4 cm<sup>3</sup>  $\frac{n}{10}$  Kalilauge.

Durch einen blinden Versuch ohne Baldriansäure überzeugte ich mich, dass bei meiner Versuchsanordnung ein Ueberspritzen von Phosphorsäure in das Destillat, wie es von Wenzel<sup>1)</sup> allerdings beim schnellen Destillieren im Vakuum beobachtet war, nicht stattfand, und es war also durch diese drei Versuche bewiesen, dass auf diesem einfachen Wege eine quantitative Bestimmung der Baldriansäure leicht und sicher ausführbar ist.

Bei den Baldriantinkturen wurde daher auf folgende Weise verfahren:

25 grm Tinktur wurden unter Zusatz von 1 cm<sup>3</sup> 33%iger Sodaauslösung zur Trockne verdampft, der Rückstand in 100 cm<sup>3</sup> Wasser gelöst, 20 cm<sup>3</sup> officinelle Phosphorsäure zugegeben und 110 cm<sup>3</sup> abdestilliert. Vom Destillat wurden 100 cm<sup>3</sup> durch ein trockenes, aschefreies Filter filtriert, das Filtrat mit  $\frac{n}{10}$  Kalilauge und Phenolphthalein titriert und zu der gefundenen Menge Kalilauge noch der zehnte Teil zugezählt. Die so gefundene Anzahl cm<sup>3</sup>  $\frac{n}{10}$  Kalilauge wurde mit 0,0102 multipliziert und so die in 25 grm Tinktur frei und gebunden enthaltene Menge Baldriansäure berechnet, welche wenigstens einen vergleichenden Anhalt für die vorhandene Menge des ätherischen Oeles gewährt.

Analysenresultate der zehn Tinkturen.

Bestimmung	Alkohol- stärke %										
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Spez. Gew. . . .	90 <sup>a</sup>	0,844	0,840	0,839	0,842	0,851	0,844	0,845	0,840	0,842	0,841
	90 <sup>b</sup>	0,845	0,843	0,841	0,844	0,856	0,845	0,848	0,843	0,844	0,845
	60	0,929	0,924	0,922	0,930	0,938	0,938	0,932	0,925	0,926	0,926
Extrakt . . . .	90 <sup>a</sup>	2,25	1,39	1,04	1,90	4,38	2,45	2,77	1,71	1,78	1,79
	90 <sup>b</sup>	2,37	1,53	1,21	1,96	4,72	2,53	2,94	1,91	1,98	1,98
	60	3,24	1,89	1,48	2,85	5,73	3,11	4,18	2,44	2,67	2,61
Baldriansäure .	90 <sup>a</sup>	0,19	0,18	0,15	0,21	0,30	0,18	0,24	0,22	0,21	0,21
	90 <sup>b</sup>	0,26	0,21	0,20	0,21	0,31	0,21	0,25	0,22	0,23	0,24
	60	0,23	0,23	0,20	0,20	0,32	0,17	0,21	0,21	0,25	0,20

<sup>1)</sup> Monatshefte f. Chemie 1897, XVIII, pag. 6.

Bestimmung	Alkohol- stärke %	Mittel- wert	Maximum	Minimum
Spez. Gew. . . .	90 <sup>a</sup>	0,843	0,851	0,839
	90	0,845	0,856	0,841
	60	0,929	0,938	0,922
Extrakt . . . .	90 <sup>a</sup>	2,14	4,38	1,04
	90 <sup>b</sup>	2,31	4,72	1,21
	60	3,02	5,73	1,48
Baldriansäure . .	90 <sup>a</sup>	0,21	0,30	0,15
	90 <sup>b</sup>	0,23	0,31	0,20
	60	0,22	0,32	0,17

Gehalt der Tinkturen mit 60%igem Alkohol  
berechnet auf den Gehalt derjenigen mit 90%igem Alkohol = 100.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Mittel- wert	Maxi- mum	Mini- mum
Extrakt	137	123	122	146	121	123	142	128	135	132	131	146	121
Baldrian- säure	89	110	100	95	103	81	84	96	109	83	96	110	81

Baldriansäuregehalt der Tinkturen berechnet auf das Extrakt.

Alkohol- stärke %	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Mittel- wert	Maxi- mum	Mini- mum
90	10,8	13,9	16,7	10,5	6,46	8,49	8,43	11,7	11,6	11,7	11,0	16,7	6,46
60	7,09	12,1	13,3	6,93	5,66	5,38	5,08	8,75	9,35	7,82	8,15	13,3	5,08

Beim Vergleich der Tinkturen mit 90%igem und 60%igem Alkohol zeigen beide in Bezug auf Baldriansäuregehalt fast keinen Unterschied; dagegen enthalten die Tinkturen mit verdünntem Alkohol bedeutend mehr Extrakt (etwa wie 131:100), sodass ihnen wohl der Vorzug gebührt.

Folgende Grenzwerte würden alsdann für Baldriantinktur zu fordern sein:

### Valeriana $\theta$ .

Spez. Gew. bei  $17,5^{\circ}$  = 0,928 bis 0,934.

10 grm Tinktur hinterlassen nach dem Eindampfen und Trocknen 0,25 bis 0,50 grm Rückstand.

Werden 25 grm Tinktur unter Zusatz von 1 cm<sup>3</sup> 30%iger Soda-lösung eingedampft, der Rückstand in 100 cm<sup>3</sup> Wasser gelöst und unter Zusatz von 20 cm<sup>3</sup> officineller Phosphorsäure 110 cm<sup>3</sup> abdestilliert, so sollen 100 cm<sup>3</sup> des filtrierten Destillates unter Zusatz von drei Tropfen Phenolphthaleinlösung 4,5 bis 6,7 cm<sup>3</sup>  $\frac{1}{10}$  Kalilauge bis zur Rotfärbung verbrauchen, entsprechend 0,05 bis 0,075 grm Baldriansäure in 25 grm Tinktur oder 0,20 bis 0,30% in der Tinktur. Die gefundene Baldriansäure soll 8 bis 12% des vorhandenen Extraktes betragen.

Die Baldriantinktur besitzt kaffeebraune Farbe und kräftigen Baldriangeruch.

### Vereinfachung der quantitativen Zuckerbestimmung nach Allihn<sup>1)</sup>.

Die zuerst von Pflüger<sup>2)</sup> und später von Freyer<sup>3)</sup> empfohlene Vereinfachung bei der quantitativen Zuckerbestimmung nach Allihn, welche darin besteht, dass man das im Asbestfiltrerröhrchen gesammelte, mit Wasser, Alkohol und Aether ausgewaschene Kupferoxydul nicht erst im Wasserstoffstrom reduziert, sondern nach dem Trocknen direkt als solches zur Wägung bringt, bedeutet bei Erledigung einer grösseren Reihe von Zuckerbestimmungen zweifellos eine grosse Ersparnis an Zeit und Arbeit und ist namentlich dort am Platze, wo es nicht auf die äusserste Genauigkeit ankommt, wie z. B. bei Weinanalysen und dergl.

<sup>1)</sup> Pharm. Zeitung 1900, No. 9.

<sup>2)</sup> Arch. f. d. ges. Physiol. Jahrg. 1897, Bd. 66, pag. 637—640.

<sup>3)</sup> Zeitschr. landw. Versuchsw. in Oestr. 1899, 2. 30.



Man findet nämlich, wie Freyer angiebt, hierbei in der Regel einige Zehntel Milligramm zu viel, eine Beobachtung, die ich völlig bestätigen konnte, als ich bei 25 Analysen zum Vergleich sowohl das 10 bis 15 Min. bei 105° getrocknete Kupferoxydul, als auch das hieraus durch Reduktion im Wasserstoffstrom erhaltene metallische Kupfer zur Wägung brachte.

Die hierbei erhaltenen Resultate mögen zum Beleg der obigen Angaben hier angeführt sein:

No.	Gewogen	Gewogen	Zucker berechnet aus		Differenz in	
	Cu <sub>2</sub> O	Cu	Cu <sub>2</sub> O	Cu	grm	%
1	0,0204	0,0178	0,0101	0,0099	0,0002	2,02
2	0,0230	0,0204	0,0112	0,0112	—	—
3	0,0265	0,0236	0,0128	0,0128	—	—
4	0,0302	0,0267	0,0145	0,0144	0,0001	0,69
5	0,0346	0,0306	0,0164	0,0163	0,0001	0,61
6	0,0380	0,0330	0,0179	0,0175	0,0004	2,29
7	0,0379	0,0338	0,0179	0,0179	—	—
8	0,0412	0,0370	0,0193	0,0190	0,0003	1,58
9	0,0405	0,0364	0,0191	0,0191	—	—
10	0,0542	0,0480	0,0250	0,0249	0,0001	0,40
11	0,0609	0,0527	0,0280	0,0273	0,0007	2,56
12	0,0686	0,0604	0,0313	0,0310	0,0003	0,97
13	0,0758	0,0664	0,0345	0,0340	0,0005	1,44
14	0,0806	0,0706	0,0366	0,0361	0,0005	1,39
15	0,0830	0,0738	0,0377	0,0375	0,0002	0,53
16	0,0892	0,0790	0,0405	0,0403	0,0002	0,50
17	0,0902	0,0792	0,0409	0,0404	0,0005	1,24
18	0,0910	0,0800	0,0421	0,0408	0,0005	1,23
19	0,0928	0,0820	0,0421	0,0418	0,0003	0,70
20	0,0996	0,0880	0,0452	0,0449	0,0003	0,67
21	0,1022	0,0906	0,0463	0,0462	0,0001	0,22
22	0,1350	0,1194	0,0611	0,0608	0,0003	0,49
23	0,2114	0,1872	0,0962	0,0959	0,0003	0,31
24	0,2429	0,2150	0,1110	0,1106	0,0004	0,36
25	0,2675	0,2360	0,1226	0,1217	0,0009	0,74

Wie man sieht, waren in vier Fällen keine Differenzen im Zucker-gehalt vorhanden, im Maximum betrug dieselben 0,0009 grm resp. 2,56 % und berechnen sich im Mittel zu 0,00029 grm oder 0,855 %, doch dürften so geringe Abweichungen für praktische Zwecke wohl ganz zu vernachlässigen sein.

Cu <sub>2</sub> O	Zucker	Cu <sub>2</sub> O	Zucker	Cu <sub>2</sub> O	Zucker	Cu <sub>2</sub> O	Zucker	Cu <sub>2</sub> O	Zucker	Cu <sub>2</sub> O	Zucker
—	—	50	23,1	100	45,3	150	67,9	200	90,9	250	114,3
—	—	51	23,6	101	45,8	151	68,3	201	91,3	251	114,8
—	—	52	24,0	102	46,2	152	68,8	202	91,8	252	115,2
—	—	53	24,5	103	46,7	153	69,3	203	92,3	253	115,7
—	—	54	24,9	104	47,1	154	69,7	204	92,7	254	116,2
—	—	55	25,4	105	47,6	155	70,2	205	93,2	255	116,6
—	—	56	25,8	106	48,0	156	70,6	206	93,7	256	117,1
—	—	57	26,2	107	48,5	157	71,1	207	94,1	257	117,6
—	—	58	26,7	108	48,9	158	71,5	208	94,6	258	118,0
—	—	59	27,1	109	49,4	159	72,0	209	95,1	259	118,5
10	5,5	60	27,5	110	49,8	160	72,4	210	95,5	260	119,0
11	6,0	61	28,0	111	50,3	161	72,9	211	96,0	261	119,5
12	6,5	62	28,4	112	50,7	162	73,4	212	96,5	262	120,0
13	6,9	63	28,8	113	51,2	163	73,8	213	96,9	263	120,4
14	7,3	64	29,3	114	51,6	164	74,3	214	97,4	264	120,9
15	7,8	65	29,7	115	52,1	165	74,7	215	97,8	265	121,4
16	8,2	66	30,1	116	52,5	166	75,2	216	98,3	266	121,9
17	8,6	67	30,6	117	52,9	167	75,6	217	98,8	267	122,4
18	9,0	68	31,0	118	53,4	168	76,1	218	99,2	268	122,9
19	9,5	69	31,5	119	53,8	169	76,6	219	99,7	269	123,3
20	9,9	70	31,9	120	54,3	170	77,0	220	100,2	270	123,8
21	10,4	71	32,4	121	54,7	171	77,5	221	100,6	271	124,3
22	10,8	72	32,8	122	55,2	172	77,9	222	101,1	272	124,8
23	11,2	73	33,3	123	55,6	173	78,4	223	101,6	273	125,2
24	11,6	74	33,7	124	56,1	174	78,9	224	102,0	274	125,7
25	12,1	75	34,1	125	56,5	175	79,3	225	102,5	275	126,2
26	12,6	76	34,6	126	57,0	176	79,8	226	103,0	276	126,7
27	13,0	77	35,0	127	57,4	177	80,2	227	103,5	277	127,1
28	13,5	78	35,5	128	57,9	178	80,7	228	103,9	278	127,6
29	13,9	79	35,9	129	58,4	179	81,2	229	104,4	279	128,1
30	14,4	80	36,4	130	58,8	180	81,7	230	104,9	280	128,6
31	14,8	81	36,8	131	59,3	181	82,1	231	105,4	281	129,0
32	15,2	82	37,3	132	59,7	182	82,6	232	105,8	282	129,5
33	15,7	83	37,7	133	60,2	183	83,1	233	106,3	283	130,0
34	16,1	84	38,1	134	60,6	184	83,5	234	106,8	284	130,5
35	16,6	85	38,6	135	61,1	185	83,9	235	107,2	285	130,9
36	17,0	86	39,0	136	61,6	186	84,4	236	107,7	286	131,4
37	17,5	87	39,5	137	62,0	187	84,9	237	108,2	287	131,9
38	17,9	88	39,9	138	62,4	188	85,3	238	108,6	288	132,4
39	18,4	89	40,4	139	62,9	189	85,8	239	109,1	289	132,8
40	18,8	90	40,8	140	63,4	190	86,3	240	109,6	290	133,3
41	19,2	91	41,3	141	63,8	191	86,8	241	110,0	291	133,8
42	19,7	92	41,7	142	64,3	192	87,2	242	110,5	292	134,3
43	20,1	93	42,2	143	64,8	193	87,7	243	111,0	293	134,8
44	20,5	94	42,6	144	65,2	194	88,1	244	111,5	294	135,2
45	20,9	95	43,1	145	65,6	195	88,6	245	111,9	295	135,7
46	21,4	96	43,5	146	66,1	196	89,1	246	112,4	296	136,2
47	21,8	97	44,0	147	66,5	197	89,5	247	112,9	297	136,7
48	22,3	98	44,4	148	67,0	198	90,0	248	113,4	298	137,2
49	22,7	99	44,9	149	67,4	199	90,4	249	113,8	299	137,6

Cu <sub>2</sub> O	Zucker	Cu <sub>2</sub> O	Zucker	Cu <sub>2</sub> O	Zucker	Cu <sub>2</sub> O	Zucker	Cu <sub>2</sub> O	Zucker
300	138,1	350	162,6	400	187,4	450	212,8	500	238,7
301	138,6	351	163,0	401	187,9	451	213,3	501	239,2
302	139,1	352	163,5	402	188,4	452	213,8	502	239,7
303	139,6	353	164,0	403	188,9	453	214,3	503	240,3
304	140,1	354	164,5	404	189,4	454	214,8	504	240,8
305	140,6	355	165,0	405	189,9	455	215,4	505	241,3
306	141,0	356	165,5	406	190,4	456	215,9	506	241,8
307	141,5	357	166,0	407	190,9	457	216,4	507	242,4
308	142,0	358	166,5	408	191,4	458	216,9	508	243,0
309	142,5	359	167,0	409	191,9	459	217,4	509	243,5
310	143,0	360	167,5	410	192,4	460	217,9	510	244,0
311	143,5	361	167,9	411	192,9	461	218,4	511	244,6
312	144,0	362	168,4	412	193,4	462	218,9	512	245,1
313	144,5	363	168,9	413	193,9	463	219,5	513	245,6
314	145,0	364	169,4	414	194,4	464	220,0	514	246,1
315	145,4	365	169,9	415	194,9	465	220,5	515	246,6
316	145,9	366	170,4	416	195,4	466	221,0	516	247,1
317	146,4	367	170,9	417	196,0	467	221,5	517	247,6
318	146,9	368	171,4	418	196,5	468	222,0	518	248,2
319	147,4	369	171,9	419	197,0	469	222,5	519	248,7
320	147,9	370	172,4	420	197,5	470	223,1	520	249,2
321	148,4	371	172,9	421	198,0	471	223,6	521	249,8
322	148,9	372	173,4	422	198,5	472	224,1	522	250,3
323	149,4	373	173,9	423	199,0	473	224,6	—	—
324	149,8	374	174,3	424	199,5	474	225,1	—	—
325	150,3	375	174,8	425	200,0	475	225,7	—	—
326	150,8	376	175,3	426	200,5	476	226,2	—	—
327	151,3	377	175,8	427	201,0	477	226,7	—	—
328	151,8	378	176,3	428	201,5	478	227,2	—	—
329	152,3	379	176,8	429	202,0	479	227,7	—	—
330	152,8	380	177,3	430	202,5	480	228,2	—	—
331	153,3	381	177,8	431	203,1	481	228,8	—	—
332	153,8	382	178,3	432	203,6	482	229,3	—	—
333	154,2	383	178,8	433	204,1	483	229,8	—	—
334	154,7	384	179,3	434	204,6	484	230,3	—	—
335	155,2	385	179,8	435	205,1	485	230,9	—	—
336	155,7	386	180,3	436	205,6	486	231,4	—	—
337	156,2	387	180,8	437	206,1	487	231,9	—	—
338	156,7	388	181,3	438	206,6	488	232,4	—	—
339	157,2	389	181,8	439	207,1	489	233,0	—	—
340	157,7	390	182,3	440	207,7	490	233,5	—	—
341	158,2	391	182,8	441	208,2	491	234,0	—	—
342	158,6	392	183,3	442	208,7	492	234,5	—	—
343	159,1	393	183,8	443	209,2	493	235,0	—	—
344	159,6	394	184,3	444	209,7	494	235,5	—	—
345	160,1	395	184,8	445	210,2	495	236,0	—	—
346	160,6	396	185,3	446	210,7	496	236,6	—	—
347	161,1	397	185,8	447	211,3	497	237,1	—	—
348	161,6	398	186,3	448	211,8	498	237,6	—	—
349	162,1	399	186,9	449	212,3	499	238,2	—	—

Da nun für die Berechnung des Zuckers nach der Allihn'schen Tabelle immer erst eine Umrechnung des Kupferoxyduls auf Kupfer vorgenommen werden muss, so habe ich zur Beseitigung dieser Unbequemlichkeit im folgenden die in „Fresenius, Anleitung zur quantitativen Analyse“<sup>1)</sup> befindliche Tabelle für Kupferoxydul umgerechnet, wodurch die Vereinfachung der Bestimmung noch mehr zur Geltung kommen dürfte.

Im Anschluss an Obiges möchte ich bei häufigeren Zuckerbestimmungen empfehlen, die benutzten Asbestfilterröhrchen dadurch immer wieder gebrauchsfertig zu machen, dass man sie mit Salpetersäure gefüllt auf Reagensgläser setzt und abtropfen lässt. War der Asbest richtig gestopft, dann läuft die Säure so langsam durch, dass dem Kupferoxydul genügend Zeit bleibt, sich vollständig zu lösen. Gleichzeitig wird der Asbest durch die entwickelten Gasbläschen wieder aufgelockert. Man braucht dann die Röhrchen nur mit Wasser, Alkohol und Aether vor der Saugpumpe auszuwaschen und bei 105° zu trocknen, um sie wie neue benutzen zu können, und erzielt auf die Weise eine nicht unbedeutende Ersparnis an Zeit und Material.

---

### Sicherheitskühler für die Destillation von Aether und ähnlichen, leichtflüchtigen und feuergefährlichen Stoffen<sup>2)</sup>.

Wohl eine der häufigsten Operationen sowohl bei präparativen, als auch bei organisch-analytischen Arbeiten ist die Destillation von Aether, Petroläther und ähnlichen Stoffen, und nach Inkrafttreten der IV. Auflage des Deutschen Arzneibuches werden derartige Arbeiten auch im Apothekenlaboratorium bei der Untersuchung der narkotischen Extrakte und Tinkturen, die ja bekanntlich auf ihren Alkaloidgehalt geprüft werden sollen, häufiger auszuführen sein.

Während nun eine solche Operation im grösseren Massstabe stets in mit Dampf geheizten Apparaten vorgenommen und hierbei die Nähe

<sup>1)</sup> II. Bd., pag. 597—599.

<sup>2)</sup> Pharm. Zeitung, 1900, No. 77.

einer offenen Flamme ängstlich gemieden wird, ist dies bei den im Laboratorium ausgeführten Aetherdestillationen, eben infolge Fehlens derartiger Einrichtungen, wohl in den meisten Fällen nicht möglich, und man ist gezwungen, sie auf einem gewöhnlichen Wasserbade auf dem Arbeitstische vorzunehmen.

Da nun bei einer derartigen Arbeitsweise die Explosionsgefahr sehr gross ist und auch öfter Entzündungen bei diesen Destillationen vorkommen, so habe ich einen Kühler konstruiert, bei dessen Anwendung die Möglichkeit einer Explosion völlig ausgeschlossen ist und der ausserdem noch eine nahezu vollständige Wiedergewinnung des betreffenden, leichtflüchtigen Lösungsmittels ermöglicht.

Das Prinzip des Kühlers beruht darauf, dass das Destilliergefäss, der Kühler und die Vorlage luftdicht miteinander verbunden sind und die Kommunikation der im Apparate befindlichen, mehr oder weniger mit Dämpfen der Destillationsflüssigkeit geschwängerten Luft mit der Aussenluft nur durch ein kleines Röhrechen und auch erst nach zweimaligem Passieren des Kühlers möglich ist.



Der Kühler besteht aus zwei Teilen, dem eigentlichen Kühlgefäss, das nach Art des Liebig'schen Kühlers gebaut ist, und einem äusseren Luftmantel, der mittelst durchbohrten Korkes, in den auch das kleine Glasröhrechen eingefügt ist, an das Kühlgefäss angesetzt wird. Bei dem Kühlgefäss geschieht aus leicht ersichtlichen Gründen die Zuleitung des Kühlwassers durch ein langes, oben eingeschmolzenes, bis an das untere Ende des Kühlwasserbehälters reichendes Rohr.

Das innere Kühlrohr ist ebenfalls eingeschmolzen, da es ja mit den Aetherdämpfen in direkte Berührung kommt und Kork oder Kautschukstopfen durch die betreffenden Lösungsmittel sehr bald angegriffen und undicht werden würden.

Das Mantelrohr, welches die aus der Vorlage kommenden Dämpfe aufnimmt, besitzt an seinem unteren Teile drei nach innen vorspringende Zapfen, um das Kühlrohr in centraler Lage zu halten.

Die aus dem Destillierkolben entweichenden Dämpfe passieren zuerst das innere Kühlrohr, wo sie zum grössten Teile kondensiert werden, und gelangen von hier aus in die Vorlage. Der Dampf, der dann in der Vorlage noch als solcher vorhanden ist, steigt in den Raum zwischen innerem Kühler und Mantel, schlägt sich an dem kalten, inneren Kühler nieder und tropft zurück. Bei richtigem Gange der Destillation ist nur das untere Drittel oder höchstens die untere Hälfte des Kühlmantels mit Dämpfen gefüllt, sodass ein Entweichen der Dämpfe, was übrigens, wie schon erwähnt, nur durch das kleine Glasröhrchen möglich wäre, vollständig ausgeschlossen ist.

Um nun die Wirkungsweise des Kühlers zu erproben, habe ich einige vergleichende Versuche mit demselben und mit einem gewöhnlichen Liebig'schen Kühler von genau den gleichen Dimensionen unter ganz gleichen sonstigen Bedingungen angestellt.

Die Länge des inneren Kühlrohres betrug bei beiden Kühlern 60 cm, der innere Durchmesser 6 mm. Der vom Kühlwasser gespülte Teil des Kühlrohres war 48 cm lang, woraus sich eine Kühlfläche von 90,4 cm<sup>2</sup> berechnet. Zu allen Versuchen wurde natürlich derselbe Destillationskolben und dieselbe Vorlage benutzt.

Es wurden nun Destillationen ausgeführt, bei denen jedesmal 200 grm Aether in eine tarierte Vorlage abdestilliert wurden und welche so geleitet wurden, dass bei den Vergleichsversuchen eine genau gleiche Zeit erforderlich war vom Beginn bis zum Ende des Versuches, d. h. bis grade der letzte Tropfen Aether im Destillationsgefäss verdampft war. Die grössten Differenzen, die hierbei auftraten, betrugten zehn Sekunden. Der Apparat wurde darauf nach zwei Minuten auseinander genommen, nachdem aller noch im Kühler befindliche Aether in die Vorlage getropft war, Vorlage und Destillationskolben sofort mit Korken verschlossen, unter der Wasserleitung gekühlt, abgetrocknet und gewogen.

Hierbei zeigte es sich, dass im Destillationskolben stets ziemlich genau 2 grm (1,9—2,2) Aether in Dampfform zurückblieben, die sich natürlich beim Abkühlen wieder verdichteten.

Während des Versuches wurde dann noch die Temperatur des Kühlwassers vor dem Eintritt in und nach dem Austritt aus dem Kühler, sowie die Menge des innerhalb einer Minute verbrauchten Kühlwassers gemessen, um so auch die Oekonomie des Kühlers kennen zu lernen. Der besseren Uebersicht halber habe ich die Versuche in einer Tabelle zusammengestellt.

No. des Versuches	An-gewandter Kühler	Dauer der Destillation in Min.	In einer Minute verbrauchtes Kühlwasser	Verbrauch an Kühlwasser im ganzen	Erwärmung des Kühlwassers	Ange-wandte Menge Aether	Wieder-gewonnenener Aether	Ver-lust an Aether
1	Sicherheitskühler	14	100 ccm	1400 ccm	8—9°	200,0	197,7	2,3
2	Sicherheitskühler	14	60 ccm	840 ccm	9°	200,0	181,2	18,8
3	Sicherheitskühler	16	60 ccm	960 ccm	9°	200,0	184,2	15,8
4	Sicherheitskühler	22½	60 ccm	1350 ccm	8—9°	200,0	195,8	4,2
5	Einfacher Kühler	14	100 ccm	1400 ccm	6—7°	200,0	153,7	46,3
6	Einfacher Kühler	14	60 ccm	840 ccm	6—7°	200,0	128,7	71,3
7	Einfacher Kühler	14	150 ccm	3500 ccm	3°	200,0	186,0	14,0

Wie hieraus ersichtlich, ist es mit Hülfe des neuen Kühlers möglich, innerhalb einer Stunde ca. 800 bis 1000 grm Aether bei einem Verbräuche von ca. 6 Liter Kühlwasser und mit einem Verlust von nur wenigen Grammen Aether überzudestillieren, während mit einem gewöhnlichen Liebig'schen Kühler selbst bei Verbrauch der doppelten bis dreifachen Menge Kühlwasser ein immerhin beträchtlicher Aetherverlust stattfindet.

Ich bemerke noch, dass der Kühler von der Firma Franz Hugershoff in Leipzig zu beziehen und dass er dieser Firma als D. R.-G.-M. geschützt ist.

