

G. Allgemeine Methoden zur Untersuchung der homöopathischen Arzneipräparate.

Im folgenden sollen für die Untersuchung der homöopathischen Arzneipräparate kurze Anleitungen gegeben werden, wobei selbstverständlich die Kenntnis der elementaren chemischen und physikalischen Handgriffe vorausgesetzt wird.

1. Methoden zur Untersuchung der flüssigen Präparate.

§ 11.

Das **spezifische Gewicht** der Flüssigkeiten wird entweder mit der Mohr-Westphalschen Wage oder mit dem Pyknometer bestimmt. Die Bestimmung wird bei einer Temperatur von $17,5^{\circ}$ Celsius vorgenommen.

Ist dieselbe bei einer anderen Temperatur ausgeführt, so wird mit einer für diese Zwecke vollkommen ausreichenden Genauigkeit für spirituöse Flüssigkeiten eine Korrektur angebracht, indem bei Temperaturen über $17,5^{\circ}$ für jeden Grad 0,0007 hinzugezählt und bei Temperaturen unter $17,5^{\circ}$ für jeden Grad 0,0007 abgezogen wird.

§ 12.

Der **Extraktgehalt** der Tinkturen und der Trockenrückstand der Lösungen u. s. w. wird bestimmt durch Abdampfen im Wasserbade einer genau gewogenen oder (unter Berücksichtigung des spez. Gew.) genau gemessenen Menge der Flüssigkeit in einem genau gewogenen halbkugeligen Glasschälchen von 6 bis 7 cm Durchmesser und darauf folgendes Trocknen während einer halben Stunde im Glycerintrockenschrank bei 105° . Die Wägung muss möglichst schnell ausgeführt werden, da manche Extrakte sehr begierig Wasser anziehen und daher schon auf der Wage in wenigen Minuten an Gewicht zunehmen. Länger als eine halbe Stunde zu trocknen ist ebenfalls zu vermeiden, da namentlich fetthaltige Trockenrückstände durch längeres Trocknen bei 105° wieder an Gewicht zunehmen.

§ 13.

Die Menge der in den Tinkturen und Lösungen enthaltenen **fetten Oele** wird auf folgende Weise ermittelt.

Der bei Bestimmung des Extraktgehalts resultierende Rückstand wird mit 1—2 cm³ Wasser aufgeweicht (eventuell durch Erwärmen im Wasserbade) und darauf mit 10,0 Gramm gebranntem Gips zu einem gleichmässigen Pulver verrieben. Die Masse wird in eine Hülse aus Filtrierpapier gebracht und letztere mit einem Wattebausch verschlossen, der vorher zum Ausreiben des Glasschälchens gedient hatte. Die Hülse wird alsdann in einen Soxhletschen oder einen anderen geeigneten Extraktionsapparat gebracht und 2—3 Stunden lang mit leichtsiedendem Petroläther extrahiert. Letzterer wird nach dieser Zeit abdestilliert und der Rückstand eine Viertelstunde lang im Glycerintrockenschrank bei 105° getrocknet und dann gewogen.

§ 14.

Die **fettfreie Trockensubstanz** wird durch Subtraktion des gefundenen fetten Oeles von der Menge des Gesamtrückstandes ermittelt.

Der Gehalt der Essenzen und Tinkturen an Alkaloïd ebenso wie derjenige der Rohdrogen wird auf verschiedene Weise bestimmt, und es sollen in folgendem die hauptsächlichsten Methoden beschrieben werden.

§ 15.

I. Bestimmung der Alkaloïde in den nach § 1 hergestellten Essenzen¹⁾.

25 Gramm Essenz werden in einem Scheidetrichter unter Zusatz von 1 cm³ Sodalösung (33%) mit 50 cm³ Aether (D. A. B. IV) 5 Minuten lang kräftig geschüttelt. Wenn sich die Flüssigkeiten nach dem Absetzen geteilt haben, wird die untenstehende, dunkel gefärbte, wässrige Schicht in ein Becherglas abgelassen und die Aetherschicht, die auch den grössten Teil des Alkohols und damit etwas Farbstoff aufgenommen

¹⁾ Siehe Arch. d. Pharm. 1898, pag. 83. J. Katz, Alkaloïdbestimmungen.

hat, mit 3 cm³ Wasser einmal kräftig durchschüttelt. Nach dem Absetzen wird die wässrige Schicht zu dem zuerst Abgelaufenen hinzugefügt und die ätherische Lösung, die nun fast allen Farbstoff wieder an das Wasser abgegeben hat, in ein Medizinglas gegossen. Der wässrige Rückstand wird dann in derselben Weise noch zweimal mit je 25 cm³ Aether ausgeschüttelt, der 10% Alkohol enthält, und zum Waschen dieser zweiten und dritten Ausätherungen jedesmal 1,5 cm³ Wasser verwendet.

Die Aetherlösungen werden durch Schütteln mit 2—3 Gramm gebranntem Gips entwässert und in eine Glasstöpselflasche filtriert, in der sich 50 cm³ Wasser befinden. Die dritte Ausschüttelung, in der fast gar kein Alkaloid mehr vorhanden ist, wird nicht sogleich zu den beiden ersten Ausschüttelungen hinzugefügt, sondern zum Nachspülen der Medizinflasche und des Filters benutzt, sodass auf diese Weise kein Verlust an Alkaloid zu befürchten ist.

Zu der Flüssigkeit werden 3 Tropfen alkoholische Jodösinlösung (1:250) und kubikcentimeterweise Hundertstel-Normal-Salzsäure zugesetzt, bis nach jedesmaligem kräftigen Umschütteln die rote Farbe der wässrigen Schicht verschwunden ist. Alsdann wird so lange tropfenweise mit Hundertstel-Normal-Kalilauge versetzt, bis eben die erste Rötung der wässrigen Schicht zu bemerken ist, wobei selbstverständlich nach Zusatz eines jeden Tropfens Hundertstel-Normal-Kalilauge kräftig umgeschüttelt wird. Durch Subtraktion der angewandten Menge Hundertstel-Normal-Kalilauge von der angewandten Hundertstel-Normal-Salzsäure ergibt sich die vom Alkaloid gebundene Menge der letzteren, woraus die Menge des Alkaloids zu berechnen ist, die mit 4 multipliziert den Prozentgehalt der Essenz ergibt.

§ 16.

II. Bestimmung der Alkaloide in den nach § 3 und § 4 hergestellten Essenzen und Tinkturen.

Bei Anwesenheit von Fett¹⁾.

25 Gramm Essenz oder Tinktur werden auf dem Wasserbade vom Alkohol befreit und der Rückstand in 10 cm³ Wasser gelöst resp. an-

¹⁾ Vergl. Keller, Festschr. d. Schweizer Apoth. Ver. 1893, pag. 97.

gerieben. Nach Zusatz von 100 Gramm Aether resp. bei ätherunlöslichen Alkaloïden von 100 Gramm einer Mischung aus 2 Teilen Chloroform und 3 Teilen Aether wird mit 10 cm³ Ammoniakflüssigkeit alkalisch gemacht und die Mischung eine Viertelstunde lang kräftig geschüttelt. Nach dem Absetzen werden von der ätherischen Flüssigkeit 80 Gramm abgessen, in einen Kolben durch ein trockenes glattes Filter filtriert und der Aether resp. Chloroformäther auf dem Wasserbade abdestilliert, die letzten Reste des Lösungsmittels mit einem Handgebläse entfernt und der aus freiem Alkaloïd bestehende Rückstand in 10 cm³ Alkohol aufgelöst. Dann werden ca. 50 cm³ Aether und 10 cm³ Wasser sowie 3 Tropfen einer alkoholischen Jodëosinlösung (1 : 250) zugegossen und mit Zehntel- resp. Hundertstel-Normal-Salzsäure auf die bekannte Art und Weise titriert, bis die wässrige Schicht farblos geworden ist. Aus der verbrauchten Menge der Normal-Salzsäure ist die in 20 Gramm Tinktur oder Essenz vorhandene Menge des Alkaloïdes zu berechnen, die mit 5 multipliziert den Prozentgehalt der Tinktur oder Essenz ergibt.

§ 17.

Bei Abwesenheit von Fett¹⁾ und von Ammoniaksalzen.

25 Gramm Essenz oder Tinktur werden auf dem Wasserbade vom Alkohol befreit und der Rückstand in 10 cm³ Wasser gelöst resp. angerieben. Nach Zusatz von 100 Gramm Aether resp. bei ätherunlöslichen Alkaloïden von 60 Gramm Aether und 40 Gramm Chloroform wird mit 10 cm³ Natronlauge (10 % ig) alkalisch gemacht und eine Viertelstunde lang kräftig durchgeschüttelt. Nach dem Absetzen werden 80 Gramm der ätherischen Flüssigkeit abgessen und durch ein trockenes glattes Filter filtriert, mit 10 cm³ Alkohol, 10 cm³ Wasser und drei Tropfen alkoholischer Jodëosinlösung versetzt und in bekannter Weise mit Zehntel- oder Hundertstel-Normal-Salzsäure titriert, bis die wässrige Schicht farblos geworden ist. Aus der verbrauchten Menge Normal-Salzsäure ist die in 20 Gramm Tinktur oder Essenz enthaltene Menge Alkaloïd zu berechnen, die mit 5 multipliziert den Prozentgehalt der Tinktur oder Essenz ergibt.

¹⁾ Vergl. Ekroos, Arch. d. Pharm. 1898, p. 333, und Katz, Pharm. Zeit. 1899, pag. 447.

Lässt sich das Alkaloid nicht mit Jodösin als Indikator titrieren (was z. B. bei den China-Alkaloiden der Fall ist), so wird die filtrierte ätherische Alkaloidlösung mit einer genau gemessenen, zur Bindung des Alkaloides mehr als ausreichenden Menge Zehntel-Normal-Salzsäure geschüttelt, nach dem Absetzen die saure wässrige Flüssigkeit abgelassen und der Aether resp. Chloroformäther zweimal mit je 10 cm³ Wasser nachgewaschen. Die saure Flüssigkeit mit den Waschwässern wird durch ein aschefreies Filter filtriert, durch einmaliges Aufkochen vom Aether befreit, kochend heiss mit einer Spur feingepulverten Hämatoxylins versetzt und mit Zehntel-Normal-Kalilauge der Ueberschuss der Säure zurücktitriert, bis die Flüssigkeit grünlich resp. blau geworden ist. Aus der nach Abzug der Kalilauge verbleibenden Menge Zehntel-Normal-Salzsäure ist die in 20 cm³ Tinktur oder Essenz enthaltene Menge Alkaloid zu berechnen, die mit 5 multipliziert den Prozentgehalt der Tinktur oder Essenz ergibt.

§ 18.

Bei flüchtigen¹⁾ und durch Erwärmen sehr leicht zersetzlichen²⁾ Alkaloiden, sowie bei Anwesenheit von Ammoniaksalzen.

25 Gramm Tinktur oder Essenz werden nach Zusatz von 0,2 Gramm Weinsäure auf dem Wasserbade eingedunstet und der Rückstand mit 5 cm³ Wasser angerieben. Nach Zusatz von 50 Gramm Aether und 50 Gramm Petroläther wird mit 10 cm³ concentrirter Kalilauge (30 % ig) alkalisch gemacht und eine Viertelstunde lang geschüttelt. Nach dem Absetzen werden 80 Gramm der ätherischen Lösung abgossen, durch ein trockenes glattes Filter filtriert und mit einem Handgebläse oder mit einem Gasometer ein kräftiger Luftstrom durch die ätherische Flüssigkeit geblasen. Alsdann wird mit 10 cm³ Alkohol, 10 cm³ Wasser und 3 Tropfen einer alkoholischen Jodösinlösung (1 : 250) versetzt und in der bekannten Weise mit Zehntel- resp. Hundertstel-Normal-Salzsäure bis zur Farblosigkeit der wässrigen Schicht titriert.

¹⁾ Keller, Ber. d. d. pharm. Ges. 1898, p. 148.

²⁾ Ewers, Arch. d. Pharm. 1899, p. 53.

Aus der verbrauchten Menge Normal-Salzsäure ist die in 20 Gramm Tinktur oder Essenz enthaltene Menge Alkaloïd zu berechnen, die mit 5 multipliziert den Prozentgehalt der Tinktur oder Essenz ergibt.

§ 19.

Wasserunlöslicher Rückstand in den Extrakt Rückständen der nach § 1—3 hergestellten Essenzen.

25 Gramm Essenz werden auf dem Wasserbade eingedampft und kurze Zeit im Glycerintrockenschrank bei 105° getrocknet. Der Rückstand wird in der Kälte mit Wasser aufgeweicht und angerieben und durch ein genau gewogenes Filter filtriert und mit Wasser ausgewaschen. Das Filter wird alsdann getrocknet und gewogen. Der unlösliche Rückstand ist auf 100 Teile Extrakt Rückstand der Tinktur zu berechnen.

§ 20.

Gehalt der nach § 1—3 hergestellten Essenzen an reduzierenden Substanzen ausgedrückt als Traubenzucker.

Die bei der Bestimmung des wasserunlöslichen Rückstandes erhaltene wässrige Extraktlösung wird auf 100 cm³ aufgefüllt. Alsdann werden 30 cm³ einer Lösung, welche 69,2 Gramm Kupfersulfat im Liter gelöst enthält, mit 30 cm³ einer Lösung, welche 250 Gramm Kalihydrat und 346 Gramm Kaliumnatriumtartrat im Liter gelöst enthält, gemischt, die Mischung zum Sieden gebracht und 25 cm³ obiger Extraktlösung hinzugefügt. Nach einmaligem Aufkochen wird die Flüssigkeit durch ein genau gewogenes Asbestfilterröhrchen unter Zuhilfenahme der Luftpumpe abfiltriert, das Filterröhrchen erst mit Wasser, dann mit Alkohol und zuletzt mit Aether ausgewaschen und eine Viertelstunde lang im Glycerintrockenschrank bei 105° getrocknet. Nach dem Erkalten wird das Filterröhrchen gewogen, die hierbei gefundene Menge Kupferoxydul mit 0,888 multipliziert und mit Hilfe der Allihnschen Tabelle die dieser so erhaltene Kupfermenge entsprechende Menge Traubenzucker berechnet. Dieselbe wird mit 16 multipliziert und durch die in 100 Teilen Essenz enthaltene Extraktmenge dividiert. Wenn die erhaltene Kupferoxydulmenge das Gewicht von 0,522 über-

schreitet, so ist die obige wässrige Extraktlösung mit dem gleichen Volumen Wasser zu verdünnen und mit 25 cm³ dieser verdünnten Lösung eine nochmalige Bestimmung auszuführen. Die hierbei gefundene Zuckermenge muss natürlich mit 32 (statt wie vorher mit 16) multipliziert werden.

Für die Bestimmung gewisser Stoffe, wie Santonin etc., werden bei den einzelnen Präparaten besondere Vorschriften angegeben werden.

§ 21.

Die Farbe der Essenzen, Tinkturen und Verdünnungen.

Die Farbe der Essenzen, Tinkturen und Verdünnungen wird in der Weise festgestellt, dass die betreffenden Flüssigkeiten in Glaskästchen gefüllt werden, welche aus parallelen Spiegelglasplatten zusammengesetzt sind und 10 mm tief, 40 mm breit und 60 mm hoch sind. Die Farbe wird bei hellem Tageslicht beobachtet, indem die Kästen vor ein Stück weissen Karton oder Schreibpapier gestellt werden und durch die 10 mm dicke Flüssigkeitsschicht hindurchgesehen wird. Soll die Farbe einer Flüssigkeit mit derjenigen einer anderen verglichen werden (z. B. bei der kolorimetrischen Bestimmung der Safrantinkturen), so dient hierzu ein Eggertzsches Dunkelkästchen¹⁾ und zwei dazu gehörende Glasröhren aus farblosem, blasenfreiem Glase, welche ca. 12 mm weit und 200 mm lang und auf der einen Seite rund zugeschmolzen sind. Eine Einteilung wie die eigentlichen Eggertzschen Kohlenstoffrohre brauchen diese Glasröhren nicht zu haben. Zum Vergleich wird die eine Glasröhre zu etwa $\frac{3}{4}$ mit der zu prüfenden Flüssigkeit gefüllt, in die andere Glasröhre ein genau gemessenes Volumen destilliertes Wasser gegeben und das Wasser so lange tropfenweise unter Umschütteln mit der concentrirten Vergleichsflüssigkeit (bei Safran eine 1%ige Kaliumdichromatlösung) versetzt, bis beim Betrachten im Dunkelkästchen die beiden Flüssigkeiten die gleiche Farbe zeigen. Aus dem Verbrauch der concentrirten Vergleichsflüssigkeit lässt sich dann leicht der Verdünnungsgrad berechnen, welcher in der Farbe mit der zu prüfenden Flüssigkeit übereinstimmt.

¹⁾ Chemiker-Zeitung, 1899, pag. 477.

2. Allgemeine Methoden zur Untersuchung der Verreibungen.

§ 22.

1. Die vorschriftsmässige Anfertigung der Verreibungen wird durch die Prüfung mit der Lupe und eventuell mit dem Mikroskop kontrolliert. Es dürfen hierbei gröbere Partikelchen nicht zu erkennen sein.

2. Bei den Verreibungen von solchen Stoffen, welche in übersättigten Lösungen Rekrystallisations-Erscheinungen hervorzurufen im stande sind¹⁾, können diese letzteren Erscheinungen zur Prüfung auf die vorschriftsmässige Anfertigung benutzt werden, da sie noch durch ganz geringe Mengen der 5. bis 9. Decimalverreibung eintreten.

Die Ausführung dieser Prüfungen ist folgende:

§ 23.

Herstellung der übersättigten Lösungen.

Die abgewogene Substanz wird mit der für jeden Stoff besonders angegebenen Menge Wasser in einen Erlenmeyerschen Kolben gethan und letzterer mit einer kleinen Krystallisierschale überdeckt. Die Lösung wird in dem bedeckten Kolben durch Einstellen in kochendes Wasser oder durch Erhitzen über freier Flamme bewirkt. Nach vollkommen beendigter Lösung bleibt der Kolben noch 5—10 Minuten in der Wärme stehen und soll dann langsam an der Luft erkalten.

§ 24.

Stoffe, deren übersättigte Lösungen bei Berührung mit einem isomorphen Krystall durch die ganze Masse erstarren.

Mit einer kleinen Pipette werden vorsichtig einige Tropfen der übersättigten Lösung herausgenommen und einzeln auf eine Glasplatte gesetzt. Darauf wird mit einem kleinen vorher ausgeglühten, aber wieder vollkommen erkalteten Platinspatelchen eine kleine Probe (etwa wie ein Stecknadelknopf gross) von der zu prüfenden Verreibung genommen und in einen auf der Glasplatte befindlichen Tropfen der über-

¹⁾ Vergl. Ostwald, Zeitschr. f. physikal. Chemie 1897, p. 289—330, und Allg. homöop. Zeitg., Bd. 134. No. 21—26.

sättigten Lösung gebracht. Befand sich in der Probe auch nur ein einziger isomorpher Krystall, so schreitet von ihm ausgehend die Krystallisation mehr oder weniger schnell durch den ganzen Tropfen fort, der infolge davon eine raue, krystallinische Oberfläche bekommt und auch meistens seine Durchsichtigkeit einbüsst. Prägnante Beispiele für diese Körperklasse sind Natriumacetat und Seignettesalz.

§ 25.

Stoffe, deren übersättigte Lösungen bei Berührung mit einem isomorphen Krystall letzteren vergrössern, ohne dabei durch die ganze Masse zu erstarren.

Mit einer Pipette werden einige cm^3 der übersättigten Lösung herausgenommen und in einen kleinen, mit Gummistopfen verschliessbaren Reagiercylinder mit der Vorsicht eingegeben, dass der Rand und die obere innere Wandfläche des letzteren nicht benetzt wird. Mit einem kleinen vorher ausgeglühten, aber vollständig wieder erkalteten Platinspatelchen wird eine kleine Probe der zu prüfenden Verreibung zu der in dem Reagiercylinderchen befindlichen Lösung hinzugefügt, sofort mit einem Gummistopfen verschlossen, vorsichtig umgeschwenkt und das Cylinderchen in schräger Stellung einige Stunden der Ruhe überlassen. Waren in der Probe mikroskopisch kleine Krystalle vorhanden, die dem Stoff der übersättigten Lösung isomorph sind, so sind nach dieser Zeit gerade so viele mehr oder weniger grosse, gewachsene Krystalle oder auch wohl Krystalldrusen und zwar meist an der unteren Wand des Glases zu bemerken. Prägnante Beispiele für diese Körperklasse sind Borax und Kupfersulfat.

§ 26.

Für die Untersuchung der Metall- und Kohleverreibungen unter dem Mikroskop auf die vorschriftsmässige Grösse der zerriebenen Stoffteilchen werden mikroskopische Präparate dieser Verreibungen auf folgende Weise¹⁾ dargestellt.

Auf einen Objektträger, aus weissem, geschliffenen, blasenfreien

¹⁾ C. Wesselhöft, Mikroskopische Untersuchungen verriebener Metalle und anderer harter unlöslicher Substanzen. Leipzig, Dr. W. Schwabe, 1878, pag. 13 u. 14.

Glas werden 0,02 bis 0,03 Gramm der betreffenden Verreibung gebracht, ein bis zwei Tropfen Wasser zugefügt und durch mässiges Erwärmen die Auflösung des Milchzuckers bewirkt. Dann wird bei gelinder Wärme die Lösung so weit eingetrocknet, dass ein zäher, firnisartiger Rückstand hinterbleibt. Derselbe wird mit einem Deckglase bedeckt und das Präparat unter dem Mikroskop bei zweihundertfacher Vergrösserung betrachtet und die Grösse der undurchsichtigen Metalltheilchen auf bekannte Weise mit Hilfe eines Okularmikrometers bestimmt.

Eine zweite Art und Weise, für die mikrometrische Untersuchung geeignete Präparate der Verreibungen zu bereiten, besteht darin, dass 0,02 bis 0,03 Gramm der Verreibung mit einem Tropfen Canadabalsam auf dem Objektträger innig verrieben werden, durch gelindes und vorsichtiges Erwärmen die Luftblasen aus dem Präparate entfernt werden und dasselbe dann nach dem Bedecken mit einem Deckgläschen, wie vorher beschrieben, unter dem Mikroskop untersucht wird.