

Helfenberger Annalen

1887.

Herausgegeben

von der

Papier- und chemischen Fabrik

EUGEN DIETERICH

in

Helfenberg

bei Dresden.

YQ a 69/1887

DRESDEN

Druck von Johannes Pässler

1888.

UNIVERSITÄTSBIBLIOTHEK
— Med. Abt. —
DUSSELDORF
2147-V

Vorwort.

Die Trennung der geschäftlichen von den wissenschaftlichen Mitteilungen und die speziell den letzteren gewidmete Herausgabe der „**Helfenberger Annalen**“ hat im vorigen Jahr so viel Anklang gefunden, dass wir diese Form werden beibehalten dürfen.

Eine Schwierigkeit für die Annalen besteht in der Sichtung des Stoffes. Wenngleich wir das Alphabet als Richtschnur nehmen, so lassen sich doch die Bezeichnungen und Themata der Arbeiten mitunter nicht ohne eine gewisse Willkür einreihen. Das Ganze wird daher manchmal den Eindruck des Unsystematischen machen. Bei der relativ geringen Zahl unserer Abhandlungen glauben wir dagegen, dass trotzdem die Übersicht keine allzu schwierige ist und dass wir ob des zugegebenen Übelstandes auf freundliche Nachsicht rechnen dürfen.

Unsere Mitteilungen aus dem analytischen Laboratorium werden jene aus der Fabrikation immer an Zahl bei Weitem übertreffen müssen, weil uns für letztere die eigenen Interessen eine gewisse Beschränkung auferlegen. Wissenschaftlich erleiden aber die Annalen hierdurch keinen Eintrag; denn die in der Fabrikation gemachten Beobachtungen sind zumeist praktischer und nur zuweilen technischer oder wissenschaftlicher Natur.

Untersuchungsergebnissen, welche nicht das Produkt allseitig bekannter Methoden sind, fügen wir das eingehaltene Verfahren bei, um die Kontrolle unserer Werte und Vergleiche damit zu ermöglichen. Manche Frage können wir als gelöst betrachten, andere wieder müssen wir der Zukunft zur Beantwortung überlassen. Hervorragend nahm uns die Morphin-Bestimmung im verflossenen Jahr in Anspruch, so zwar, dass die diesbezüglichen Untersuchungen

29 Prozent sämtlicher quantitativen Bestimmungen ausmachten. Der übrige Teil der im analytischen Laboratorium entwickelten Thätigkeit galt der Prüfung der zur Verarbeitung gelangenden Rohmaterialien und der Kontrolle der eigenen Leistungen in der Fabrik. Dadurch, dass wir die letzteren durch analytische Werte beziffern, sind wir allein imstand, sie zu steigern und mit denselben auf der erreichten Höhe zu bleiben. Wir dürfen zum grossen Teil dieser Einrichtung und ihrer peinlichen Durchführung unsere in mancher Hinsicht erzielten Erfolge zuschreiben und haben deshalb alle Ursache, die eingeschlagenen Wege weiter zu verfolgen. Dass wir nicht bloss Arbeiten aufnehmen und ausführen, welche materiellen Nutzen gewähren, mögen die hier folgenden, ebenso unsere früheren Publikationen zeigen. Wir sind für jede Anregung dankbar und stellen uns immer mit Freuden in den Dienst des Standes, welchem wir unsere ganze Thätigkeit widmen. Da diese Annalen einen gleichen Zweck verfolgen, seien sie einer freundlichen Aufnahme hiermit empfohlen.

Februar 1888.

Papier- und chemische Fabrik

in Helfenberg bei Dresden

Eugen Dieterich.

A.

Allgemeine Mitteilungen über die Thätigkeit des analytischen Laboratoriums.

Nachdem wir in den vorigen Annalen das Programm, nach welchem wir unsere chemischen Prüfungen vornehmen, entwickelten, sehen wir von einer Wiederholung ab und beschränken uns darauf, die durch die inzwischen gemachten Fortschritte bedingten Zusätze in Folgendem aufzuführen:

Acetum Digitalis:

Bestimmung der Säure.

Äther:

30 cem desselben lassen wir nach Zusatz einiger Tropfen Wasser verdunsten und prüfen den wässerigen Rückstand mit blauem Lackmuspapier.

Extracta:

Wir bestimmen in neuester Zeit auch den Säuregehalt, werden aber über das Verfahren erst berichten, wenn uns mehr Erfahrungen zu Gebot stehen.

Sapones:

Bestimmung der freien Ölsäure nach dem im speziellen Teil unter „Sapones“ angegebenen Verfahren.

Succus Juniperi:

Quantitative Bestimmung von Wasser, Asche und Kaliumcarbonat in letzterer.

Tincturae:

Bestimmung des Gehaltes an Säure.

Bei der Durchführung unseres Programms wurden im letzten Jahre ausgeführt
bei quantitative

Bestimmungen:

Aceta medicinalia	12
Acida diversa	22
Balsame, Harze und Gummiharze	87
Cera alba et flava	267
Ceresin	12
Charta exploratoria	10
„ sinapisata	76
Essenzen	45
Extrakte	282
Eisensalze	52
Kalisalze	21
Lanolin	15
Liquores der Ph. G. II.	77
Lithargyrum	32
Mel	78
Oleum Cacao	45
„ Olivarum	44
„ Ricini	4
Opium und dessen Präparate	716
Paraffin. liquid. et solidum	28
Pix liquida	8
Pulpa Tamarindorum	36
Sapones	21
Sebum und Adeps	60
Spiritus aromatici decemplices	14
Semen Sinapis	8
Syrupus Ferri jodati decemplex	8
Tincturae	195
Fette Öle nach Hübl	92
Diverse	72

Summa: 2439

Hieran schliessen sich noch 655 qualitative Untersuchungen,

Kleine Prüfungen, wie sie die laufende Arbeit eines jeden Laboratoriums mit sich bringt, werden bei uns nicht gebucht und sind deshalb bei obigen Zahlen nicht mit inbegriffen.

B.

Spezielle Mitteilungen.

Acetum Scillae.

Fünf zur Untersuchung gekommene Posten lieferten folgende Zahlen:

Spez. Gewicht	Proz. Essigsäure
1,023	5,13
1,024	4,98
1,022	4,98
1,026	5,28
1,022	5,04

Schon im vorigen Jahre hatten wir des schwankenden Gehaltes an Essigsäure gedacht, enthielten uns damals aber jeder Vermutung, da der Fehler möglicherweise in der zu wenig exakten Herstellung liegen konnte. Bei den oben aufgeführten fünf Posten dagegen war ein Fehler, z. B. ungenaues Wiegen, bei der Bereitung durchaus vermieden worden; die Frage der Schwankungen musste deshalb in anderer Richtung beantwortet werden.

Obwohl anzunehmen war, dass die Meerzwiebel freie Säure enthielt, so war es doch nicht wahrscheinlich, dass diese von Einfluss sein konnte; vor allem wäre damit der zu niedere Säuregehalt nicht erklärt worden. Da uns die Sache interessierte, untersuchten wir zehn verschiedene Sorten von Meerzwiebeln in der Weise, dass wir je 10 g mit 100 g Wasser 2 Stunden im Dampfbad erhitzen, den Gewichtsverlust durch Wasser ergänzten und je 50 g des wässrigen Auszuges mit Halb-Normalkalilauge titrierten. Der Verbrauch daran schwankte bei den zehn Proben zwischen 0,7—0,8 ccm, so dass 1,0 Bulbi Scillae = 10,0 Aceti Scillae, abgesehen von der Essigsäure, 0,07—0,08 ccm $\text{KHO} \frac{1}{1000}$ beanspruchen würden. Der von der Pharmakopöe verlangte Gehalt an Essigsäure würde dadurch von 5,10 auf 5,14—5,15% steigen. Wenn auch das Untersuchungsergebnis eine gewisse Beachtung verdient, so hat es, wie wir vorhin vermuteten, eine Erklärung für die Schwankungen nicht geliefert. Wir werden uns bemühen, der Sache auf den Grund zu kommen, glauben aber heute schon die Ursache in der von der

Temperatur abhängigen Verdunstung während des Auspressens und Filtrierens suchen zu sollen.

Adeps suillus.

Das Selbstausscheiden des Fettes aus gutem und vor allem frischem Schmer bietet die beste Gelegenheit, aus den Untersuchungen zuverlässige Werte zu gewinnen. Mit besonderem Interesse verfolgen wir den Säuregehalt des frischen Fettes und bezeichnen denselben neuerdings nach dem Beispiel Hübls als „Säurezahl“, das ist der Verbrauch von x mg KHO pro 1 g Fett.

Unser Verfahren besteht darin,

3,0 Fett

in

30 ccm Äther

zu lösen, die Lösung mit

3 Tropfen Phenolphthalein

und dann bis zur bleibenden Rötung mit alkoholischer Zehntel-Normalkalilauge zu versetzen.

Wie früher bestimmten wir auch im vergangenen Jahr das Volumgewicht und den Schmelzpunkt, ausserdem aber stellten wir noch die Jodzahl nach dem Hüblschen Verfahren fest.

Wir erhielten folgende Werte:

Spez. Gew.	Schmelzpunkt. ° Celsius.	Säurezahl. (x mg KHO pro 1g Fett.)	Jodzahl.
0,951	45,5	0,7	52,0
0,947	45,0	1,1	55,3
0,947	42,0	1,3	51,3
0,948	44,0	0,7	50,2
0,948	45,0	1,6	49,5
0,946	43,5	0,7	47,8
0,949	45,0	0,5	49,2
0,949	45,0	1,1	49,7
*0,920	33,0	1,8	65,8
*0,936	37,0	2,8	63,8

Alle Zahlen stimmen gut überein bis auf die zwei letzten mit * versehenen Nummern. Während die ersten 8 Posten Fett aus gutem Schmer selbst ausgelassen waren, handelte es sich bei den zwei letzten um eine gute Handelsware. Ausserlich erschienen letztere, wie auch der niedrigere Schmelzpunkt zeigt, etwas weicher, waren im Übrigen aber nicht zu beanstanden. Da ein aus Speck gewonnenes Fett stets weicher ist, wie das aus Schmer, liessen wir zum Versuch frischen Speck aus. Wir erhielten so ein Produkt, welches dem gekauften sehr ähnlich war und folgende Zahlen lieferte:

Spez. Gew.	Schmelzpunkt	Säurezahl	Jodzahl
0,938	37° C.	1,1	60,0

Mit Ausnahme der Säurezahl weicht also ein aus Speck gewonnenes Schweinefett so erheblich von einem Schmerfett ab, dass es sich wohl lohnt, die Sache weiter zu verfolgen. Besonders die Hüblsche Jodzahl scheint berufen zu sein, für die Unterscheidung beider Gattungen sichere Anhalte zu bieten.

Schliesslich erübrigt uns noch, einen Fehler in den vorigen Annalen zu berichtigen:

Zur Neutralisation der in 1 g Fett enthaltenen Säure hatten wir 0,1—0,15 cem Zehntel-Normallauge verbraucht, was auf Ölsäure berechnet, 0,00182—0,00423 oder für 100 g Fett 0,282—0,423 derselben ergeben würde. Irrtümlich wurden die ersteren Ziffern als Prozentzahlen aufgeführt.

Äther.

Bei Untersuchung der verschiedenen Posten Äther, welche im letzten Jahr hier zur Verarbeitung kamen, fand sich ein Ballon, bei welchem ein beträchtlicher Säuregehalt direkt mit angefeuchtetem blauen Lackmuspapier nachgewiesen werden konnte.

Wir versuchten die Reinigung nach Vulpius,^{*)} versetzten 5 kg Äther mit 25 g Ätzkali und liessen unter häufigem Schütteln zwei Tage lang stehen. Während sich am Boden der Flasche eine schwarzbraune, harzige Masse abgelagert hatte, zeigte der überstehende Äther eine intensiv braungelbe Farbe und, was am auffallendsten war, reagierte noch ebenso stark sauer, wie vor der Kalibehandlung. Eine zweimalige unter allen Vorsichtsmassregeln vorgenommene Rektifikation ergab kein säurefreies Produkt, desgleichen hatte der Äther seine gelbliche Farbe beibehalten.

Wir versuchten nun unser Glück mit Kalk, versetzten weitere 5 kg Äther mit 50 g Calcariae ustae e marmore sub. pulv. und stellten gleichfalls unter häufigem Umschütteln zwei Tage zurück. Wir brachten nun den Äther mit dem Kalk in die Blase und destillierten langsam über. Der übergegangene Äther war farblos und säurefrei.

Es zeigte sich ferner, dass bereits das Schütteln des sauren Äthers mit Kalkpulver den grössten Teil der Säure beseitigte.

Nach Feststellung des Verfahrens bot die Reinigung des übrigen Balloninhaltes keine Schwierigkeiten mehr.

Wir möchten hier darauf aufmerksam machen, dass bei Bestimmung des Alkaloidgehaltes in den narkotischen Extrakten nach unserem Verfahren^{**)} der Äther absolut säurefrei sein muss.

^{*)} Pharm. Centralh. 1887, Nr. 40.

^{**)} Pharm. Centralh. 1887, Nr. 3 u. Annalen 1886.

Balsame, Harze und Gummi-Harze.

Das nun seit zwei Jahren von uns in Anwendung gebrachte und in den vorigen Annalen beschriebene Untersuchungsverfahren Kremels ergab neben der von uns für die Gummi-Harze eingeführten Bestimmung der spirituslöslichen Teile und Feststellung der Asche folgende Werte:

	x Proz. in Spiritus löslich.	Proz. Asche.	Säurezahl.	Esterzahl.	Verseifungs- zahl.
Ammoniacum v. h. dep.	76,5	1,3	135	98	233
Asa foetida in lacrymis	48,1	29,5	55	129	184
Asa foetida v. h. dep.	78,6 73,8	4,4 3,6	82 70	82 101	164 171
Bals. Peruvian.	—	—	44,8	182	226,8
Colophon. flav. Gallic.	— —	— —	166,6 168,8	— —	— —
Galbanum in granis	71,5	4,8	44,8	88,6	133,4
	62,3	8,7	26,1	82,1	108,2
	61,6	2,9	32,6	83,1	115,7
	63,0	9,9	33,8	133,3	167,1
	60,3	4,1	53,0	140,0	193,0
	58,5	6,8	48,0	152,0	200,0
	55,5	2,1	62,0	179,0	241,0
Galbanum v. h. dep.	57,1	4,0	64,0	172,0	236,0
	54,3	4,1	66,8	153,0	219,8
Galbanum v. h. dep.	92,1	2,1	30,4	91,4	121,8
Styrax liquid. crud.	81,3	—	75,8	79,3	155,1
	74,8	—	74,6	74,6	159,2
	63,5	—	46,0	88,0	134,6
	68,8	—	65,3	76,5	141,8
Styrax liquid. dep.	—	—	60,6	126,0	186,6

Beim Vergleich mit den im Vorjahr veröffentlichten und mit den Zahlen Kremels müssen uns die grossen Differenzen mehr und mehr zu dem Schluss führen, dass die Kremelsche Methode nicht befriedigt und sichern Anhalt für die Beurteilung der einzelnen Stoffe nicht liefert. Obwohl wir wenig Hoffnung hegen, auf diesem Wege gute Resultate zu erzielen, so wollen wir doch, um nicht ungerecht zu sein, diese Art von Prüfung noch eine Zeit lang fortsetzen.

Cera flava et alba.

In der Art der Untersuchung trat im letzten Jahr eine Änderung nicht ein. Wir durften uns in der Regel darauf beschränken, das Volumgewicht zu bestimmen und die Hübl'sche Verseifungsprobe anzuwenden. Unter den zahlreich eingegangenen Posten befanden sich nur zwei, welche unbedeutende Abweichungen von den Normalzahlen ergaben. Beide Sorten waren aber nicht gefälscht; sondern sie enthielten Wasser, nach dessen Entfernung die Werte nichts zu wünschen übrig liessen. Das Volumgewicht schwankte bei gelbem Wachs zwischen 0,963 und 0,966, bei weissem betrug es um 0,968. Die Hübl'sche Verseifungsprobe hat sich auch im letzten Jahre vortrefflich bewährt; sie liefert neben dem Volumgewicht so wenige unter sich abweichende Zahlen, dass bei einiger Aufmerksamkeit Fälschungen gar nicht vorkommen können. Alle qualitativen Prüfungen sind nach unseren Erfahrungen neben einer solchen Untersuchung ein Überfluss, von dem man sich unbedenklich lossagen darf.

Ceresin.

Von dem zum Tränken von Papier bestimmten Ceresin gelangten drei grössere Lieferungen zur Untersuchung. Wir beschränkten uns darauf, den Schmelzpunkt, der zwischen 72,5° und 75,0° schwankte, zu bestimmen, und auf den Geruch in der im vorigen Jahre angegebenen Weise zu prüfen. Der Befund war in jeder Beziehung zufriedenstellend.

Charta exploratoria.

Die Empfindlichkeit der Reagenspapiere.*)

Seit Jahren werden unter meiner Leitung grosse Partien Reagenspapiere hergestellt. Während ich mich früher damit beruhigte, lege artis gearbeitet zu haben, und darin eine genügende Garantie für Gewinnung empfindlicher Papiere erblicken zu dürfen glaubte, lasse ich seit ca. 2 Jahren die höchste Empfindlichkeit beziffern.

Die grossen Unterschiede, welche ich anfangs bei gleich guter und sorgsamer Arbeit erhielt, liessen mich nach weiteren Bedingungen für eine hohe Empfindlichkeit forschen und zu Resultaten gelangen, welche teilweise recht interessant sind.

Die in dieser Richtung angestellten Versuche sind zu weitläufig, um hier mitgeteilt werden zu können. Ich beschränke mich deshalb darauf, nur die Resultate zu berichten.

Es wurde festgestellt, dass z. B. Curcuma- und Lackmuspapiere auf die

*) Vortrag von Eugen Dieterich in der Sektion Pharmacie der 60. Naturforscher-Versammlung in Wiesbaden, u. Pharm. Centralh. 1887, Nr. 40.

doppelte Empfindlichkeit gebracht werden konnten einfach durch Verdünnung der Pigmentlösungen. Ebenso konnte eine Erhöhung der Empfindlichkeit erzielt werden durch vorherige Neutralisation der mehr oder weniger im Papier vorhandenen Säure.

Bei Bezifferung der äussersten Empfindlichkeit tritt ferner die Erscheinung auf, dass dieselbe stets grösser ist, gegen Ammoniak wie gegen Ätzkali, und grösser gegen Salzsäure wie gegen Schwefelsäure.

Ich erkläre mir das daraus, dass die Reagentien mit den Pigmenten bestimmte Verbindungen eingehen und dass die Farbenveränderung erst mit dem Überschuss der Säuren oder Alkalien eintritt. Wir haben es, wenn ich mich so ausdrücken soll, mit einem Sättigungsprozess zu thun und finden hierfür in der schon berichteten Beobachtung, dass mit der Verringerung des Farbstoffes im Papier die Empfindlichkeit steigt, ihre Bestätigung. Je niedriger das Molekulargewicht einer Säure oder einer Base ist, um so weniger wird davon notwendig sein, um das Pigment zu sättigen und die Farbenveränderung eintreten zu lassen.

Über die Empfindlichkeit der Reagenspapiere sind die Meinungen vielfach geteilt und oft recht irrig. So findet man überall das Georginenpapier als das Non plus ultra aller Empfindlichkeit gerühmt, ja es werden zur Erhöhung der Empfindlichkeit von z. B. Lackmuspapier oft recht wunderliche Vorschläge gemacht.

Gerade auf Grund der zahlenmässigen Beurteilung bin ich dahin gelangt, das eben erwähnte Lackmuspapier ohne alle früher üblichen Cautelen herzustellen und mich auf die Verwendung neutraler Rohpapiere und nicht zu konzentrierter Pigmentlösungen zu beschränken. Ich erreiche damit dieselben hohen Ziffern der Empfindlichkeit, wie mit dem reinen Lackmusblau, dem Azolithmin.

Wohin die qualitative Beurteilung führt, erlebte ich am Congorotpapier.

Veranlasst durch meine Veröffentlichung über dieses Thema, machte mich Herr Dr. Jacobsen in den Industriellätern auf das Congorotpapier aufmerksam und nannte es das Reagens der Zukunft. Obgleich ich das Congorot auch an anderen Stellen hatte rühmen hören, so hatte ich doch aus Mangel an Zeit unterlassen, Versuche damit anzustellen. Um so schneller leistete ich dagegen der Aufforderung Jacobsens Folge, dehnte aber meine Versuche auf eine ganze Reihe von Pigmenten, die mir in Form von Reagenspapieren geeignet schienen, aus.

Die Bezifferung der Empfindlichkeit konnte natürlich nur eine bedingte sein; wenigstens spielen bei hohen Ziffern ein oder selbst mehrere Tausend gar keine Rolle mehr. Es handelt sich aber teilweise um so hohe und andererseits niedere Zahlen, dass die Unterschiede trotzdem ein sicheres Urteil zulassen.

Zu welch überraschenden Resultaten meine Versuche schliesslich führten, zeigt Ihnen die zur Verteilung gelangte **nebenstehende** Empfindlichkeitstabelle.

Sie ersehen aus meiner Zusammenstellung die überall hervortretende und schon früher betonte höhere Empfindlichkeit gegen Salzsäure einerseits und Ammoniak andererseits.

Als sehr empfindlich darf das Alkannapapier genannt werden; leider aber verliert es diese schätzbare Eigenschaft schon nach wenigen Tagen.

Als beachtenswert ist ferner das Blauholzpapier zu erwähnen; es geht aber ebenfalls bei längerem Liegen etwas zurück.

Das überall so gerühmte Georginenpapier steht weit hinter dem Lackmus zurück und mit dem Malvenpapier, mit dem es grosse Ähnlichkeit hat, auf einer

Höhe. Das Malvenpapier hat den grossen Vorzug, dass das Rohmaterial überall erhältlich ist und dass ebensowohl Säuren wie Alkalien die Farbe desselben verändern.

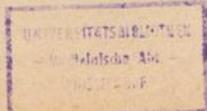
Das Congorotpapier nimmt den letzten Platz ein und scheint nicht zu Hoffnungen zu berechtigen.

Ziehe ich aus all diesen Bestimmungen einen Schluss, so geht er dahin, dass die Lackmus- und Curcumapapiere vorläufig noch unübertroffen sind sowohl in Empfindlichkeit, als auch in Haltbarkeit.

Zur Herstellung empfindlicher Reagenspapiere möchte ich Folgendes zu bemerken mir erlauben:

In allen Papieren ist Säure vorhanden und ungleich verteilt, so dass sehr dünne und empfindliche Pigmentlösungen fleckige Papiere liefern. (Redner zeigt Blauholzpapier vor, welches mit nicht neutralisiertem Papier hergestellt ist und eine Menge von Säureflecken zeigt.) Um vollständig neutrale Papiere zu erhalten, lege ich dieselben in zehnfach verdünnten Salmiakgeist, lasse 24 Stunden liegen, presse aus und trockne durch Aufhängen auf Stäbe in ungeheizten Räumen. Das Ammoniak neutralisiert die Säure, entzieht aber auch dem Papiere organische Substanzen; der Ammoniaküberschuss geht beim Trocknen in die Luft. Ein so präpariertes Papier ist die Grundbedingung eines guten Reagenspapiers und führt sicher zum Ziel, wenn auf demselben eine nicht zu reichliche Menge Pigment fixiert wird.

Reagenspapiere.		x-fache Verdünnung von:			
		SO ₃	HCl	KHO	NH ₃
1	Blaues Lackmuspapier	40 000	50 000	—	—
2	Rotes Lackmuspapier	—	—	20 000	60 000
3	Curcumapapier	—	—	18 000	35 000
4	Rotes Alkannapapier	—	—	25 000	80 000
5	Blaues Alkannapapier	60 000	80 000	—	—
6	Blauholzpapier	—	—	35 000	90 000
7	Fernambukpapier	—	—	30 000	80 000
8	Papier aus Flor. Malvae arbor.	10 000	13 000	8 000	20 000
9	„ aus Flor. Malvae vulgaris	—	—	8 000	15 000
10	„ aus Georginen	8 000	10 000	8 000	20 000
11	„ aus Flor. Rhoeados	20 000	25 000	15 000	40 000
12	„ aus Damascener Rosen	—	—	6 000	15 000
13	„ aus Flor. Violae odorat.	—	—	7 000	20 000
14	„ a. dunkl. Stiefmütterch. (Viola tric.)	—	—	10 000	30 000
15	„ aus Heidelbeeren	—	—	6 000	15 000
16	„ aus Hollunderbeeren	—	—	5 000	10 000
17	„ aus Kreuzbeeren	—	—	15 000	35 000
18	„ aus Cochenille	8 000	10 000	—	—
19	„ aus Rhabarber	—	—	8 000	20 000
20	„ aus Zwiebelschalen	—	—	8 000	20 000
21	„ aus Phenolphthaleïn	—	—	20 000	—
22	„ aus Tropaeolin	10 000	15 000	—	—
23	„ aus Rosolsäure	—	—	20 000	90 000
24	„ aus Congorot	2 500	3 000	—	—



Während man in Laboratorien zu Reagenspapieren ausschliesslich das Filtrierpapier benützt, zieht man in industriellen Kreisen vielfach das Postpapier vor.

Bei gleicher Empfindlichkeit hat dasselbe manche Vorzüge. Die Reaktion tritt, weil die Flüssigkeit das Papier nicht sofort zu durchdringen vermag, etwas langsamer, dabei aber schärfer ein; denn das Postpapier dient der Farbschicht quasi als weisse Unterlage. Es eignet sich daher gut zum Tüpfeln bei der Titration dunkel gefärbter Flüssigkeiten, die sich mit den Reagenspapieren auf Filtrierpapier gar nicht titrieren lassen.

In der Ihnen überreichten Kollektion befinden sich auch 2 gefärbte Postpapiere, die ich Ihnen zu Versuchen zu empfehlen mir erlaube.

Zur Bestimmung der Empfindlichkeit ist zu bemerken, dass sich die starken Verdünnungen von Schwefelsäure, Salzsäure, Ätzkali, Ammoniak in wenigen Tagen verändern und deshalb stets frisch bereitet werden müssen.

* * *

Den vorstehenden Vortrag möchten wir noch in einigen Punkten ergänzen:

Schon früher hatten wir darauf hingewiesen, dass blaues Lackmuspapier bei längerem Lagern empfindlicher wurde. Die weiteren Beobachtungen haben die Richtigkeit der früheren bestätigt und weiter ergeben, dass ein blaues Lackmuspapier, welches unmittelbar nach der Herstellung eine Empfindlichkeit von 1 : 35 000 HCl zeigte, beim Lagern an der Luft, aber vor Tageslicht geschützt, in 4 - 6 Wochen auf 50 000 stieg; andererseits verringerte sich die Empfindlichkeit bei Einwirkung des Tageslichtes und trotz Abhaltung der Luft, z. B. beim Aufbewahren in Glasbüchsen. Da sich rotes Lackmuspapier bei der zuerst genannten Aufbewahrung gleich blieb, so muss angenommen werden, dass die in der Atmosphäre enthaltene Säure, vielleicht sogar die Kohlensäure, den blauen Farbstoff sättigt und damit dem Papiere jene Neutralität giebt, welche seine Empfindlichkeit bedingt und bei der Bereitung angestrebt wird.

Für Laboratorien empfehlen sich für Reagenspapiere kleine, mit Klappdeckel verschlossene Blechkasten, deren Inneres beliebig geteilt ist.

Bei blauem Lackmuspapier konnte bis jetzt eine höhere Empfindlichkeit, als 1 : 50 000 HCl und für rotes eine solche von 1 : 60 000 NH₃ nicht erreicht werden. Wir glauben, dass wir damit an der äussersten Grenze angelangt sind.

Über den Rückgang der Empfindlichkeit können wir nur folgende Zahlen beibringen:

	frisch	nach 4 Monaten
Blauholzpapier {	KHO 1 : 35 000	1 : 10 000
	NH ₃ 1 : 90 000	1 : 40 000

Die Papiere aus Lackmus-, Curcuma-, Georginen-, Malven-Farbstoff und Congorot waren in demselben Zeitraum unverändert geblieben.

Charta sinapisata.

Das Senfpapier kam in 19 Posten zur Untersuchung. Dieselbe bezog sich auf Feststellung der entwickelten Senfölmenge nach 1, 5 und 10 Minuten. Ausserdem wurde die Menge Senfmehl gewogen, welche auf 100 qem aufgestrichen war.

Die Bestimmung des äth. Senföls geschah in derselben Weise, wie wir sie in den vorigen Annalen Seite 59 bis 63 beschrieben haben.

Folgende Tabelle enthält die gewonnenen Werte:

	Ätherisches Öl pro 100 qcm			x g Senfmehl- menge pro 100 qcm	Proz. Senföl auf Senfmehl berechnet. Nach 10 Min.
	Nach 1 Min.	Nach 5 Min.	Nach 10 Min.		
	0,0254	0,0274	0,0284	1,92	1,47
	0,0245	0,0266	0,0279	1,89	1,44
	0,0271	0,0284	0,0285	2,22	1,33
	0,0236	0,0250	0,0275	1,90	1,38
	0,0240	0,0245	0,0245	1,89	1,39
	0,0198	0,0227	0,0236	1,74	1,53
	0,0240	0,0245	0,0254	1,89	1,36
	0,0385	0,0417	0,0443	3,10	1,37
	0,0230	0,0236	0,0250	1,97	1,32
	0,0236	0,0246	0,0258	2,48	1,12
	0,0262	0,0284	0,0322	2,28	1,36
	0,0193	0,0215	0,0228	1,76	1,38
	0,0258	0,0309	0,0327	2,33	1,48
	0,0228	0,0253	0,0262	1,82	1,35
	0,0235	0,0258	0,0262	1,89	1,36
	0,0223	0,0228	0,0279	2,21	1,26
	0,0374	0,0408	0,0494	4,33	1,13
	0,0180	0,0210	0,0220	2,01	1,17
	0,0198	0,0215	0,0228	1,79	1,39
Niederste und höchste Zahlen	0,0193 - 0,0385	0,0210 - 0,0417	0,0220 - 0,0494	1,74 - 4,33	1,12 - 1,53

Die auf dem Papier befestigte Senfmehlmenge wechselt von 1,74 bis 4,33 g pro 100 qcm Fläche, was daher rührt, dass bei manchen Lieferungen eine dicke, bei anderen wieder eine dünne Senfschicht verlangt wird. Es sind das Eigentümlichkeiten, welcher jeder Export mit sich bringt. Von der Senfmehlmenge, pro 100 qcm Fläche, ist natürlich die in den ersten drei Reihen bezifferte Ölmenge abhängig. Bei der auf 100 Teile Senfmehl berechneten Ölmenge tritt eine beachtenswerte Übereinstimmung ein. Wir hoffen aber, auch diese Differenz in der Folge noch etwas vermindern zu können. Wir glauben nämlich bemerkt zu haben, dass der Rohsenf bei längerem Lager in der Güte zurückgeht und sind eben mit dem Studium der Bedingungen, unter welchen der Rückgang erfolgt, beschäftigt. Unsere Untersuchungsmethode setzt uns in stand, den Vorgang genau zu beobachten, so dass wir mit Zuversicht darauf rechnen, für die Aufbewahrung des Senfsamens bestimmte Vorschriften in der Folge aufstellen zu können.

Senfsamen-Untersuchungen kamen im letzten Jahre 7 mal vor; die höchste Ölziffer lieferte das Thüringer Produkt.

Eisenoxyd-Verbindungen, indifferente.*)

Die Verbindungen von Eisen mit Säuren und Halogenen zeichnen sich alle durch bestimmte charakteristische Reaktionen und ihre mehr oder weniger adstringierende Wirkung aus. Die letztere äussert sich besonders stark bei Berührung mit den Schleimhäuten und macht dadurch häufig die innerliche Anwendung der Eisensalze unmöglich.

Im Liquor Ferri oxychlorati kennen wir dagegen ein wesentlich milder wirkendes Präparat und im Ferrisaccharat der Deutschen und Schweizer Pharmakopöe, ferner im Albuminat und im Peptonat Verbindungen, welche des Charakters von Eisensalzen teilweise oder völlig entbehren. Gerade weil sie die bekannten Reaktionen nicht oder nur in vermindertem Grad ergeben und adstringierende Eigenschaften nicht besitzen, glaubten wir sie als „indifferente“ bezeichnen zu sollen.

Obwohl therapeutisch hochgeschätzt, ist ihre Herstellung mit Ausnahme des Saccharates bis jetzt nicht Gemeingut und die Nachfrage nach „guten Vorschriften“ eine allseitige und immer wiederkehrende.

Wir stellten uns daher die Aufgabe, Herstellungsmethoden für die bereits bekannten „indifferenten“ Formen auszuarbeiten. Bei dieser Gelegenheit fanden wir einen einfachen Weg zur Herstellung von Ferrisaccharat und Verbindungen des Eisenoxyds mit Milchzucker, Mannit, Dextrin, Inulin und ferner mit Gelatine. Alle die neuen Verbindungen sind in unserem Sinn „indifferent“.

Die Umwege, auf welchen wir zum Ziel gelangten, zu schildern, würden, obwohl sie manches Interessante bieten, zu weit führen; wir werden uns daher auf die Beschreibung der Herstellungsmethoden und der danach gewonnenen Präparate beschränken.

a) Ferrum oxydatum saccharatum solubile.

20,0 Sacchari albi subtile pulverati

löst man durch Erhitzen im Dampfbad in einer tarierten Abdampfschale in

86,0 Liquoris Ferri oxychlorati,

lässt erkalten, mischt von

7,5 Liquoris Natri caustici

ungefähr den dritten Teil hinzu, rührt, immer unter Erhitzen, bis zur Lösung der entstandenen Ausscheidungen und verfährt mit

den restierenden zwei Dritteln der Natronlauge in derselben Weise. Man dampft nun ab bis zu einem Gewicht von

60,0

fügt

70,0 Sacchari albi subtile pulverati

hinzu und setzt das Abdampfen so lange fort, bis eine feuchtkrümelige Masse resultiert. Man breitet dieselbe auf Pergamentpapier aus, trocknet bei 25–30° C. und bringt das Gewicht mit

q. s. Sacchari albi gr. m. pulv.

auf

100,0.

*) Zusammengestellt aus drei in Nr. 48, 50 u. 51 der Pharm. Centralh. erschienenen Arbeiten

Durch Stossen und Sieben verwandelt man nun das Präparat in ein feines Pulver.

Ein hellrotbraunes Pulver ohne Geruch und von süßem, wenig an Eisen erinnernden Geschmack, klar und leicht löslich in der Hälfte seines Gewichtes Wasser. Hundert Teile enthalten drei Teile Eisen.

Die konzentrierte wässrige Lösung reagiert schwach alkalisch, die verdünnte erscheint neutral; Ammoniak und Schwefelammonium bringen keinen Niederschlag, letzteres nur eine dunklere Färbung der Flüssigkeit hervor. Kaliumferrocyanat, Rhodankalium und Tannin bringen keine Veränderung hervor, nach Zusatz von Säure entsteht beim Ersteren eine allmählich eintretende blaue Färbung, beim zweiten eine blasse Rötung unter späterer Abscheidung eines rötlichbraunen Niederschlags und beim dritten ein flockiger Eisenoxyhydratniederschlag ohne jedwede Dunkelfärbung. Chlorwasserstoffsäure scheidet Eisenhydroxyd aus und löst dieses bei weiterem Zusatz wieder auf. Infolge des Gehaltes an Chlor-natrium hält das Präparat die Prüfung auf Chlor nicht aus.

Das Ferrisaccharat lässt sich in Milch und eiweißhaltigen Flüssigkeiten lösen, ohne dieselben irgendetwie organisch zu verändern.

Der Unterschied zwischen diesem und dem nach der Pharmakopöe hergestellten Präparat besteht darin, dass sich ersteres in der Hälfte seines Gewichtes und letzteres in 20 Teilen Wasser löst.

Die geringe Menge Chlornatrium unseres Ferrisaccharates dürfte bei seinen übrigen, nach unserer Ansicht entscheidenden Eigenschaften nebensächlich sein.

Nach obiger Vorschrift lässt sich auch ein Präparat mit 6% Eisengehalt herstellen. Es ist dann der zweite Zuckerzusatz von 70,0 auf 20,0 zu verringern.

Erwähnt mag sein, dass nur bester Raffinadzucker Anwendung finden darf und dass der Herstellungsprozess durch Rühren beim Abdampfen möglichst abgekürzt werden muss. Verläuft die Bereitung zu langsam, so erhält man eine dunkle Masse von hygroskopischer Eigenschaft. Dasselbe gilt bei Verwendung geringwertigen Zuckers.

Ein Ferrisaccharat mit mehr als 6% Eisen ist nicht möglich, weil nicht eine trockene, sondern schmierige Masse zurückblieb.

b) Syrupus Ferri oxydati solubilis.

29,0 Liquoris Ferri oxychlorati,

10,0 Syrupi simplicis

erhitzt man im Dampfbad in einer tarierten Abdampfschale, fügt unter Rühren

2,5 Liquoris Natri caustici

in drei nach dem Augenmass bemessenen gleichen Partien und in Pausen von je 2 Minuten hinzu und erhitzt so lange, bis ein herausgenommener Tropfen sich mit Wasser völlig klar mischt.

Man setzt nun

90,0 Syrupi simplicis

zu und dampft unter Rühren bis zu einem Gewicht von

100,0 ab.

Ein klarer rotbrauner Saft von den Eigenschaften des Ferrisaccharats. Er enthält 1% Eisen.

c) Ferrum oxydatum galactosaccharatum solubile.

30,0 Sacchari Lactis subtile pulverati,

86,0 Liquoris Ferri oxychlorati,

7,5 „ Natri caustici.

Man verfährt so, wie unter Ferrum oxydatum saccharatum solubile angegeben wurde, dampft bis zu einem Gewicht von

80,0 ein, setzt

60,0 Sacchari Lactis subtile pulverati

zu und fährt mit dem Eindampfen so lange fort, bis eine konsistente krümelige Masse zurückbleibt.

Man breitet dieselbe auf Pergamentpapier aus, trocknet sie bei 25–35° C., bringt das Gewicht der trockenen Masse mit

q. s. Sacchari Lactis gr. m. pulv. auf

100,0

und verwandelt durch Stossen und Sieben in ein feines Pulver.

Ein hellgraubraunes Pulver ohne Geruch und eisenartig schmeckend, klar mit gelbbrauner Farbe löslich in 3 Teilen Wasser.

Hundert Teile enthalten 3 Teile Eisen.

Chemisch und gegen Milch und eiweisshaltige Flüssigkeiten verhält sich das Ferri-Galactosaccharat wie das Saccharat.

Um die in 86,0 Liquoris Ferri oxychlorati enthaltenen 3,0 Eisen zu binden, sind nur 9,0 Milchzucker notwendig. Dieses Verhältnis lässt sich aber praktisch nicht verwerten, weil ein mit mehr als 3 % Eisen hergestelltes Präparat eine schmierige, höchstens krümligfeuchte Masse vorstellt.

Je flotter die Bereitung des Präparates vor sich geht, desto weniger hygroskopisch und desto heller von Farbe wird es. Während man nach obigem Verfahren ein hellgraubraunes Pulver erhält, hat das Präparat, wenn man die gesamte Milchzuckermenge gleich in dem Eisenliquor löst und damit das Abdampfen verlangsamt, eine dunkelgraubraune bis graue Farbe; es zieht dann sehr begierig Feuchtigkeit an und löst sich in Wasser mit dunkelbrauner Farbe.

Ein sorgfältig vorbereitetes Präparat wird sich also an diesen äusseren Eigenschaften leicht erkennen lassen.

d) Ferrum oxydatum mannasaccharatum solubile.

Ferrum oxydatum mannitatum. Ferrimannitat. Eisenmannit.

80,0 Mannitis

löst man durch Erhitzen im Dampfbad in tariertter Schale in

290,0 Liquoris Ferri oxychlorati,

lässt erkalten setzt unter Rühren in 6–8 Portionen und in Pausen von ungefähr 2 Minuten

25,0 Liquoris Natri caustici

zu und dampft zur Trockne ein.

Das Gewicht der trockenen Masse bringt man mit

q. s. Mannitis auf

100,0

und verwandelt dann in feines Pulver, das man, da das Präparat Lichtschutz beansprucht, in braunen Glasbüchsen aufbewahrt.

Ein hell-ockerbraunes luftbeständiges Pulver ohne Geruch und schwach eisenartig schmeckend, klar löslich in 3 Teilen Wasser. Hundert Teile enthalten 10 Teile Eisen.

Chemisch und gegen Milch und eiweisshaltige Flüssigkeiten verhält sich das Ferrimannitat ebenso wie das Saccharat.

Man ist imstande, ein Präparat mit 25 % Eisen herzustellen; dasselbe löst sich aber bei längerem Aufbewahren nicht mehr völlig klar in Wasser, weshalb ein Mannitüberschuss geraten erscheint.

e) Ferrum oxydatum dextrinatum solubile.

Ferridextrinat.

80,0 Dextrini puri

löst man im Dampfbad in einer tarierten Schale in

290,0 Liquoris Ferri oxychlorati,

lässt erkalten, setzt in 5–6 Portionen unter Rühren und in Pausen von ungefähr 2 Minuten

25,0 Liquoris Natri caustici

zu und dampft zu einer extraktvollen Masse ein, um diese auf Pergamentpapier auszubreiten und bei 25–35 ° C. zu trocknen.

Nachdem man mit

q. s. Dextrini puri

das Gewicht der trockenen Masse auf

100,0

gebracht hat, verwandelt man durch Stossen und Sieben in ein feines Pulver.

Man kann auch Lamellen aus dieser Masse bereiten, dampft aber dann nur bis zur Syrupdicke ab, streicht auf Glasplatten und stösst nach dem Trocknen von denselben ab.

Ein chokoladenbraunes, luftbeständiges Pulver oder rotbraun durchscheinende Lamellen ohne Geruch von kaum eisenartigem, an Dextrin erinnernden, etwas salzigen Geschmack, klar löslich in 1½ Teil Wasser. Hundert Teile enthalten 10 Teile Eisen.

Chemisch und gegen Milch und eiweisshaltige Flüssigkeiten verhält sich das Ferridextrinat wie das Saccharat.

Es ist möglich, ein Dextrinat mit 15 % Eisen herzustellen; dasselbe verliert aber mit der Zeit die Eigenschaften, sich völlig klar in Wasser zu lösen. Durch die Vermehrung des Dextrins erhält sich die Löslichkeit.

f) Ferrum oxydatum inulinatum solubile.

Ferrinulinat. Eiseninulin.

Man verfährt wie bei der Herstellung des Ferridextrinates und erhält ein chokoladebraunes Pulver, welches sich, analog dem Inulin, wenig in kaltem, leicht in heissem Wasser löst. Die Lösung schmeckt sehr wenig nach Eisen und ist geruchlos. Hundert Teile enthalten 10 Teile Eisen.

Chemisch und gegen Milch und eiweisshaltige Flüssigkeiten verhält sich das Inulinat wie das Saccharat.

Bei dem hohen Preis des Inulins dürfte dieses Präparat nur wissenschaftliches Interesse beanspruchen, auch vor dem billigen Ferridextrinat nichts voraus haben.

g) Liquor Ferri albuminati.

(Nach Drees.)

Die Untersuchung des Drees'schen Original-Präparates ergab folgende Resultate:

3,59	%,	Abdampfrückstand,
0,57	„	Eisenoxyd,
0,68	„	Asche, welche nicht alkalisch reagierte,
3,52	„	mit Spiritus fällbar,
14,54	„	Alkohol.

Subtrahiert man das Eisenoxyd vom Abdampfrückstand, so bleiben ungefähr 3 % für Albumin.

Ammoniak wurde qualitativ nachgewiesen, während eine Zuckerbestimmung keine Resultate gab.

Andere Analytiker*) geben 24 % Alkohol an. Der Alkoholgehalt des Originalpräparates scheint also zu schwanken. Vielleicht befindet es sich in dieser Richtung noch im Stadium der Versuche, und die grössere Menge Alkohol ist zugesetzt, um das häufig vorkommende Gelatinieren zu verhindern.

Mit Zugrundelegung obiger Zahlen konnte nach einer Reihe von Versuchen folgende Vorschrift festgestellt werden:

3,0 Albuminus ex ovis sicci**)
löst man in
30,0 Aquae Cinnamomi.
Andererseits verdünnt man
12,0 Liquoris Ferri oxychlorati
mit
40,0 Aquae destillatae
und setzt
12,0 Spiritus zu.

Man mischt nun beide Flüssigkeiten, fügt sofort hinzu

0,75 Liquoris Natri caustici,
schüttelt die Mischung und bringt mit

q. s. Aquae destillatae
auf ein Gesamtgewicht von

100,0.

Trübe, alkalisch reagierende Flüssigkeit von brauner Farbe und weingeistigem, an Eisen erinnernden Geschmack. Hundert Teile enthalten 0,42 Teile Eisen.

Unverdünnter Liquor, mit Weingeist versetzt, scheidet alles Eisenalbuminat ab. In dem mit 2 Teilen Wasser verdünnten Liquor bringt dagegen weder Weingeist noch Erhitzen eine Trübung hervor; aus derselben Verdünnung fällt aber eine genügende Menge Chlornatriumlösung das Eisenalbuminat aus.

*) Pharm. Zeit. 1887, No. 92 u. 97.

**) Von Gehe & Co. in Dresden bezogen.

Der Liquor verhält sich indifferent gegen Ammoniak; durch Schwefelammon wird er dunkler gefärbt, bleibt aber klar. Durch Säurezusatz findet eine Ausscheidung statt.

Die Eisenalbuminatlösung lässt sich mit Milch und eiweisshaltigen Flüssigkeiten mischen, ohne dieselben organisch zu verändern.

Wir möchten an Stelle des Weingeistes dem Cognac den Vorzug geben; da derselbe aber in der Regel nur einige 30 Gewichtsprocente Alkohol enthält, so müsste man dreimal so viel davon nehmen, als Spiritus vorgeschrieben ist, und von der Wassermenge entsprechend abbrechen.

Mit der Zeit gelatinirt der Liquor öfters; man erwärmt ihn dann auf 35 bis 40° C. und erreicht damit eine wenigstens teilweise Verflüssigung.

h) Liquor Ferri albuminati.

(Neutral.)

1,0 Albuminis ex ovis sicci

löst man in

35,0 Aquae destillatae.

Andererseits mischt man

12,0 Liquoris Ferri oxochlorati,

37,0 Aquae destillatae

mit einander, vereinigt die Eiweisslösung mit dieser Mischung und erhitzt das ganze im Dampfbad eine halbe Stunde lang auf 90 bis 95° C.

Man lässt erkalten, fügt

15,0 Cognac,

q. s. Aquae destillatae

hinzu, dass das Gesamtgewicht

100,0

beträgt und filtrirt durch etwas Watte.

Eine neutrale, klare, im auffallenden Licht etwas trübe erscheinende Flüssigkeit von rotbrauner Farbe. Geruch und Geschmack erinnern an Cognac, der Geschmack ist viel angenehmer wie beim Drees'schen Liquor. Hundert Teile enthalten 0,42 Teile Eisen.

Der Liquor lässt sich mit Spiritus in allen Verhältnissen mischen, ohne dass eine Abscheidung erfolgte, ebenso bleibt er beim Erhitzen unverändert und unterscheidet sich dadurch vorteilhaft vom Drees'schen Liquor. Ammoniak bringt einen Niederschlag hervor, der sich im Überschuss wieder löst. Schwefelammonium erzeugt ebenfalls einen Niederschlag und löst denselben bei weiterem Zusatz wieder auf, wobei die resultierende klare Flüssigkeit eine dunklere Farbe annimmt. Kaliumferrocyanat und Rhodankalium bringen keine Veränderung hervor. Säuren geben Ausscheidungen.

Der Liquor verändert Milch nicht, wohl aber eiweisshaltige Flüssigkeiten.

Da ein neutraler Eisenalbuminatliquor noch nicht existierte, schien es uns nicht unwichtig, einen solchen mit aufzustellen.

i) **Liquor Ferri albuminati saccharatus.**

Syrupus Ferri albuminati. Eisenalbuminatsyrup. (Nach Brautlecht.)

Die Analyse des Originalpräparates ergab:

54,0	‰	Trockenrückstand,
50,6	„	Zucker (inventiert und titriert),
0,084	„	Stickstoff,
2,1	„	Asche (reagierte stark alkalisch),
0,9	„	Eisenoxyd.

Die nach diesen Zahlen angestellten Versuche liessen uns bei folgender Vorschrift stehen bleiben:

- 1,0 Albuminis ex ovis sicci
löst man in
- 10,0 Aquae destillatae,
fügt zur Lösung
- 2,5 Liquoris Natri caustici
und erhitzt im Dampfbad auf 80–90 ° C.
Andererseits mischt man
- 15,0 Aquae destillatae,
- 18,0 Liquoris Ferri oxychlorati,
löst durch Erhitzen auf 80–90 ° C.
- 50,0 Sacchari albi pulv.
darin, vereinigt mit der heissen Albuminlösung, fügt
- 2,0 Tincturae aromaticae
hinzu und bringt mit
- q. s. Aquae destillatae
auf ein Gesamtgewicht von
- 100,0.

Man decantiert 8 Tage und giesst klar von dem sehr geringen Bodensatz ab.

Eine dicke, klare, dunkelrotbraune Flüssigkeit von aromatischem Geruch. Der Geschmack ist süß, aromatisch und lässt den Eisengehalt wohl erkennen. Hundert Teile enthalten 0,63 Teile Eisen.

Der Saft reagiert schwach alkalisch. Mit Spiritus gemischt trübt sich derselbe. Ammoniak bringt keine Veränderung hervor. Durch Schwefelammonium wird der Liquor dunkler, ohne dass eine Ausscheidung stattfindet. Zusatz von Säure bewirkt Trübung, ebenso scheidet sich beim Kochen ein flockiger Niederschlag, wahrscheinlich Eiweiß, ab.

Der Eisenalbuminatsaft lässt sich mit Milch und eiweißhaltigen Flüssigkeiten vermischen, ohne dieselben organisch zu verändern.

k) **Liquor Ferri peptonati.**

Nach Pizzala.

Die Analyse des Originalpräparates ergab:

4,31	‰	Trockenrückstand,
0,56	„	Eisenoxyd,
0,62	„	Asche (reagierte nicht alkalisch),
2,00	„	Zucker,
3,41	„	Alkohol.

Die Vorschrift, zu welcher wir nach obigen Zahlen schliesslich gelangten, lautet:

- 1,0 Albuminis ex ovis sicci
löst man in
19,0 Aquae destillatae,
fügt zur Lösung
0,05 Pepsini Witte
hinzu und digeriert 4 Stunden bei 40° C.
Andererseits mischt man
12,0 Liquoris Ferri oxychlorati,
55,0 Aquae destillatae,
3,0 Syrupi simplicis,
vereinigt die Mischung mit der Lösung des peptonisierten Eiweiss
und erhitzt das ganze im Dampfbad auf 90–95° C.
Man lässt erkalten, fügt
10,0 Spiritus Cognac
hinzu und bringt mit
q s. Aquae destillatae
auf ein Gesamtgewicht von
100,0.

Man lässt 8 Tage ruhig stehen und giesst dann klar von dem sehr geringen Bodensatz ab.

Die Eisenpeptonatlösung nach Pizzala ist eine neutrale, klare, rotbraune Flüssigkeit, welche nach Cognac riecht, ähnlich und ausserdem nach Eisen schmeckt. Hundert Teile derselben enthalten 0,42 Teile Eisen.

Der Liquor lässt sich mit Spiritus in beliebigen Verhältnissen mischen, ohne dass Ausscheidungen entstehen; ebenso verändert er sich beim Erhitzen nicht. Ammoniak bringt einen Niederschlag hervor, der sich im Überschuss von Ammoniak wieder löst. Schwefelammonium giebt ebenfalls einen Niederschlag und löst denselben bei weiterem Zusatz wieder auf; die resultierende klare Flüssigkeit nimmt dabei eine dunklere Farbe an. Tannin, Kaliumferrocyanat und Rhodankalium bringen keine Veränderung hervor. Durch Zusatz von Säuren entsteht ein flockiger Niederschlag.

Gegen Milch verhält sich der Liquor indifferent, nicht aber gegen eiweiss-haltige Flüssigkeiten.

Interessant ist, dass man ein in seinem physikalischen und chemischen Verhalten dem Pizzala'schen Liquor ganz gleiches Präparat erhält, wenn man die Peptonisierung des Eiweiss nicht vornimmt und reines Eiweiss benützt.

1) Gelatina Ferri oxydati.

Eisen-Gelatine. Eisen-Gelée.

- 3,0 Gelatinae albissimae
löst man unter Anwendung von Wärme in
30,0 Aquae destillatae.
Andererseits mischt man
12,0 Liquoris Ferri oxychlorati.

20,0 Syrupi Aurantii florum,
20,0 Aquae destillatae,
15,0 Spiritus Cognac

mit einander, vereinigt die Mischung unter Agitieren in einer Abdampfschale mit der warmen Gelatinelösung und setzt sofort

0,75 Liquoris Natri caustici zu.

Nach dem Erkalten resultiert eine schwach alkalisch reagierende durchsichtige Gallerte von rotbrauner Farbe und angenehmen Geschmack. Hundert Teile enthalten 0,42 Teil Eisen.

In der Hauptsache ist die Gallerte dem Liquor Ferri albuminati Drees nachgebildet, nur dass sie nicht ein Albuminat, sondern ein Gelatinat ist. Ihr chemisches Verhalten weicht in einzelnen Punkten von dem des Drees'schen Liquors ab und setzt sich aus folgenden Punkten zusammen:

Spirituszusatz giebt flockige Ausscheidungen, wogegen die Erhitzung solche nicht hervorbringt. Säuren geben keinen Niederschlag, ebensowenig Ammoniak und Schwefelammonium; bei letzterem tritt jedoch ein Dunklerwerden der erwärmten flüssigen Masse ein.

Gegen Milch und eisseishaltige Flüssigkeiten verhält sich die Eisengallerte indifferent.

Wenn man aus dem chemischen Verhalten einen Schluss ziehen darf, so geben Eisenoxyd und Gelatine eine festere Verbindung wie Eisenoxyd und Albumin.

* * *

Der glückliche Griff, welcher uns so viele „indifferente“ Eisenverbindungen nachahmen und neu auffinden liess, bestand offenbar in der Verwendung des Liquor Ferri oxychlorati Ph. G. II. Es geht dies daraus hervor, dass alle Versuche, bei welchen wir unter entsprechender Erhöhung der Alkali-Zusätze den Liquor Ferri sesquichlorati zu verwenden suchten, scheiterten.

Über die Art der Verbindungen lässt sich nur so viel sagen, dass sie mit Ausnahme des neutralen Ferrialbuminates und des ebenfalls neutralen Ferripeptonates den Charakter der Doppelsalze haben. Während bei den Kohlehydraten Natriumhydroxyd unbedingt nötig ist, um mit Eisenoxyd eine lösliche Verbindung zu gewinnen, ist andererseits eine solche zwischen Eisenoxyd und Natriumhydroxyd ohne ein Kohlehydrat ebenfalls nicht möglich.

Bemerkenswert ist, dass bei starker Verdünnung und entgegengesetzt bei starker Konzentration die Kohlehydrate mit Eisen und Natron keine löslichen, oder besser gesagt, überhaupt keine Verbindungen eingehen; ferner dass durch Beschleunigung der Arbeit (Rühren beim Abdampfen) hellfarbiger und weniger hyroskopische Präparate gewonnen werden.

Welche Formeln den Präparaten zukommen, das zu bestimmen dürfte schwer sein, weil besonders die Kohlehydrate alle im Überschuss vorhanden sind und weil sich dieser Überschuss niemals genau wird feststellen lassen.

Bezüglich der Festigkeit der verschiedenen Verbindungen dürften nicht unwesentliche Unterschiede bestehen. So lassen sich Saccharat, Galactosaccharat, Mannitat, Dextrinat und Inulinat wiederholt auflösen und wieder zur Trockne eindampfen, ohne dass im chemischen Verhalten eine Änderung zu bemerken wäre. Physikalisch tritt insofern eine Abweichung ein, als die so behandelten Präparate eine dunklere Farbe annehmen, dunklere Lösungen liefern und hygro-

kopischer werden. Es tritt also dieselbe Erscheinung auf, wie bei Verwendung zu dünner Lösungen bei der Herstellung. Albuminat, Peptonat und Gelatinat werden beim Eindampfen (selbst bei einer Temperatur unter 40° C) unlöslich und zersetzen sich.

Interessant ist der Unterschied, welcher bei den verschiedenen Präparaten im Geschmack besteht. Wir stellten uns, soweit die Präparate diesen Gehalt nicht ohnehin hatten, Lösungen beziehentlich Verdünnungen mit einem Eisengehalt von 0,42 % her und verglichen nach dem Geschmack. Es zeigte sich dabei, dass Albuminat, Peptonat und Gelatinat entschieden eisenartig schmeckten, während dies bei Galactosaccharae wenig, bei Saccharat sehr wenig, bei Mannitat, Dextrinat und Inulinat fast gar nicht der Fall war. Nimmt man — wofür allerdings der Beweis fehlt — an, dass das Eisen um so fester gebunden ist, je weniger es sich durch den Geschmack bemerklich macht, so müsste dem Mannitat, dem Dextrinat und dem Inulinat der Vorzug gegeben werden. Da das Inulinat zu hoch im Preis steht, dürften **Mannitat** und **Dextrinat**, besonders das letztere, die Aufmerksamkeit um so mehr verdienen und **die besten Eisenformen sein**.

Jedenfalls sind Albuminat, Peptonat und Gelatinat sehr lose Verbindungen, die eines grossen Anstosses nicht bedürfen, um sich zu zersetzen. Wir halten es deshalb auch für zweifelhaft, ob ihnen der bisher beigelegte, vielleicht zur Mode gewordene therapeutische Wert mehr zukommt, wie dem Saccharat unserer Pharmakopöe oder den neuen Verbindungen mit Mannit, Dextrin und Inulin.

Das letzte Wort in dieser Frage haben die Herren Therapeuten zu sprechen; die hiesige Fabrik, welche die Herstellung der beschriebenen indifferenten Eisenpräparate in Angriff genommen hat, ist gern bereit, Proben gratis zur Verfügung zu stellen; grössere Bezüge sind dagegen durch die Apotheken zu machen.

Zum Schluss erlauben wir uns noch, die von uns zu Ferrisaccharat und Syrupus Ferri oxydati gegebenen Vorschriften bei Neubearbeitung der Pharmakopöe zur Aufnahme zu empfehlen.

Emplastrum Hydrargyri oleïnicum.*)

Von Eugen Dieterich.

Wie Herr Apotheker V. Tobisch in Innsbruck berichtet (Pharm. Post Nr. 27), zieht Prof. Lang ein terpentinfreies Quecksilberpflaster dem officinellen als reizend wirkenden Präparat vor. Tobisch löst die Aufgabe, ein solches Pflaster herzustellen, dadurch, dass er ein Empl. diachylon simplex direkt aus Ölsäure bereitet und dieses in der gesamten notwendigen Menge zum Verreiben des Quecksilbers unter Anwendung eines Wasserbades benützt.

Die Vorschrift lautet:

Acidi oleïnici crudi	18 %
Lithargyri alcohol. sicc.	10 „
Hydrargyri vivi	6 „
F. l. a. empl.	

*) Pharm. Centralh. 1887, Nr. 29.

„Darstellung: In 18 T. kalter roher Ölsäure, welche sich in einem porzellanen oder verzinnten kupfernen Kessel (nicht in einem nur kupfernen Kessel) befinden, werden 10 T. durch ein Sieb geschlagener präparierter Bleiglätte löfweise unter beständigem (!) Umrühren eingetragen. Nach vollständiger Mischung wird der Kessel in ein Wasserbad gesetzt und mit dem Umrühren (!) fortgeführt, bis die Bleiglätte gelöst und ihre Farbe geschwunden ist, was nach $1\frac{1}{2}$ bis 2 Stunden geschehen sein kann. Das Pflaster ist fertig, wenn sich einige Tropfen unter kaltem Wasser mit den Fingern kneten lassen, ohne sich schmierig oder klebrig zu erweisen. Dann lässt man den Kessel ohne Umrühren der Masse noch eine Stunde im Wasserbade stehen, und setzt ihn nun an einen kalten Ort bei Seite. Am anderen Tage nimmt man die Pflastermasse unter schnellem Erwärmen der Wandung aus dem Kessel und beseitigt mittelst eines heissen Messers am Grunde der Pflastermasse angesammelte Verunreinigungen der Bleiglätte (z. B. metallisches Blei). Hager, Hndbch. d. ph. Pr. L. S. 92.“

Ich bezweifle gar nicht, dass das so gewonnene Pflaster seinem Zwecke entspricht, aber ich möchte darauf aufmerksam machen, dass

- 1) durch das trockene Eintragen der Glätte in die Ölsäure letztere sich teilweise und trotz des fleissigsten Rührens zusammenballt und deshalb niemals vollständig löst;
- 2) das in jedem Oelsäurepflaster enthaltene freie Elaïn mit dem Quecksilber mehr oder wenig Oleat bildet;
- 3) eine Extinction mit der ganzen Pflastermasse mindestens nicht rationell genannt werden und kaum geringe Anforderungen befriedigen kann.

Ad 1 möchte ich anführen, dass man die Schwierigkeit der gleichmässigen Verteilung der Glätte in der Ölsäure am besten dadurch überwindet, dass man die Glätte mit dem fünften Teil ihres Gewichtes Weingeist anrührt, die Ölsäure mit einem Male untermischt, das Rühren bis zum Dickwerden der Mischung fortsetzt und nun die Masse unter fortgesetztem Rühren allmählich erwärmt. Man erhitzt schliesslich im Dampfbad bis zur Erreichung der bekannten Konsistenz.

Wie ich sub 2 und 3 mir zu sagen bereits erlaubte, habe ich Bedenken gegen die Verwendung eines Ölsäurepflasters und gegen die von Tobisch vorgeschriebene Extinction. Herr Tobisch nahm hierzu seine Zuflucht, weil er mit gewöhnlichem Bleipflaster nicht die wünschenswerten Resultate erzielte. Ich gestatte mir daher auf Grund früherer Versuche, deren Resultat die in meinem Manual^{*)}, S. 39 enthaltene Vorschrift zu Empl. Hydrarg. ist, folgende leicht durchführbare Methode zu geben:

187,0 Hydrargyri,
allmählich zugesetzt, verreibt man mit
40,0 Unguenti Hydrargyri cinerei.

Andererseits schmilzt man

675,0 Emplastri Lithargyri,
100,0 Cerae flavae filtratae

zusammen, koliert, rührt bis zum Dickwerden der Masse und mischt die Quecksilberverreibung unter.

Man bringt nun das Pflaster auf nasses Pergamentpapier und rollt aus, sobald die nötige Abkühlung eingetreten ist.

^{*)} Neues pharm. Manual von Eugen Dieterich, Verl. von Jul. Springer, Berlin.

Es ist eine bekannte Thatsache, dass die Haltbarkeit des Quecksilberpflasters unter dem Terpentinzusatz leidet, und es erscheint auch glaubhaft, dass die zugleich hierdurch hervorgerufene reizende Nebenwirkung besser nicht vorhanden wäre. Das Bedürfnis, hier eine Aenderung zu machen, muss also anerkannt werden, nur möchte ich vermieden wissen, dass die Befriedigung desselben mit Umständlichkeiten verknüpft würde.

Die oben von mir gegebene Vorschrift giebt ein tadelloses Pflaster, sobald ein glycerin- und wasserfreies Bleipflaster verwendet wird, ich vermute, dass die in dieser Richtung von Herrn Tobisch angestellten Versuche nur deshalb scheiterten, weil er kein wasserfreies Bleipflaster besass; denn auf dem gewöhnlichen Dampfapparat lässt sich ein solches mit dem besten Willen nicht erzielen und sein Artikel besagt nicht, dass er sein Pflaster 4 bis 5 Mal mit Wasser, wie es notwendig, ausgewaschen und schliesslich bei einer Temperatur, wie sie eine Dampfspannung von 2 bis 3 Atmosphären liefert, eingedampft habe. Bleipflaster, die Basis der meisten Pflaster, kann, wenn es den heutigen Anforderungen entsprechen und z. B. ein gutes, nicht austrocknendes Heftpflaster liefern soll, auf dem gewöhnlichen Dampfapparat gar nicht hergestellt werden und ist der berufene Fabrikationsartikel, nachdem gespannte Dämpfe und noch dazu von 2 bis 3 Atmosphären in den wenigsten Apotheken vorhanden sind. Der Schwerpunkt liegt beim Bleipflaster nicht in der weissen Farbe, die man durch Malaxieren und infolgedessen durch Incorporieren von Wasser und Luft leicht erzielen kann, sondern in dem Freisein von Wasser und Glycerin, hierbei muss allerdings das vorgetäuschte Weiss unserer Pharmakopöe einem Grauweiss Platz machen.

Essentiae.

Wie wir bereits in den vorigen Annalen S. 30 und 31 andeuteten, versuchten wir, den Gehalt von ätherischen Ölen in den zur Herstellung von aromatischen Wässern bestimmten hundertfachen Essenzen durch die Hübl'sche Jodadditionsmethode zu kontrollieren.

Die nachfolgende Tabelle enthält die gewonnenen Jodzahlen pro 10 ccm Essenz:

Essentia ad Aquam Cinnamomi	{	263	Essentia ad Aquam Melissae	{	125
		288			115
		221			74*
		122			127
		316			85*
		300			84*
			Essentia ad Aquam Menthae piperitae	{	176
					243
					180
Essentia Aqad a Foeniculii	{	929	Essentia ad Aquam Petroselini	{	150
		356			522
		514			204
		448			252
		326			

Die mit * versehenen Melissen- und Pfefferminz-Essenzen waren aus bester Handelsware gewonnen, während die übrigen derselben beiden Gruppen von selbst erbauten, frischen Kräutern herrührten.

Im Ganzen dürften für die höheren Zahlen bessere Qualitäten beziehentlich ein höherer Ölgehalt angenommen werden, jedoch nicht in dem Masse, als die Zahlen einer Gruppe unter einander abweichen.

Alle Essenzen wurden sofort nach der Bereitung untersucht. Obwohl die Jodzahlen ein bestimmtes Urteil nicht fällen liessen, so schien doch die Methode geeignet, die Haltbarkeit der Essenzen zu kontrollieren.

Nachstehende Tabelle enthält die Zahlen, welche von denselben Essenzen frisch, drei und sechs Monate alt gewonnen wurden:

Essentiae.	frisch titriert.	nach 3 Monaten titriert.	nach 6 Monaten titriert.
ad Aquam Cinnamomi . .	221	215	270
„ „ Foeniculi . .	514	517	501
„ „ Melissae . . .	74	67	72
„ „ Menthae pip. .	84	88	86
„ „ Sambuci . . .	40	38	—

Die Zahlen zeigen keine grösseren Differenzen, als die Methode an und für sich giebt. Wenn sie bei der Zimmtessenz aussergewöhnlich abweichen, so ist dies darauf zurückzuführen, dass gerade bei Zimmtöl die Endreaktion nicht mit Sicherheit zu erkennen ist.

Die Haltbarkeit der hundertfachen Essenzen scheint uns hiernach ausser Frage zu stehen; aber wir müssen bezweifeln, dass sich die Methode zur Prüfung der ätherischen Öle, wie Barenthin*) vorschlug, eignet. Wir beschäftigen uns bereits seit einiger Zeit mit dieser Frage, werden aber noch längere Zeit damit zu thun haben, da wir nur selbst destillierte Öle anwenden und zugleich ihre Haltbarkeit beobachten. Wir glauben schon jetzt interessante, wenn auch viele negative Resultate in Aussicht stellen zu dürfen.

Extracta.

Alle Extrakte wurden auf ihren Gehalt von Wasser, Asche und kohlensaurem Kalium in der in den vorigen Annalen beschriebenen Weise (S. 27) untersucht. Von einer Bestimmung des Volumgewichts sahen wir dagegen ab, nachdem es für die Beurteilung eines Extraktes Anhalte nicht gewährte. Ausserdem stellten wir bei den narkotischen Extrakten den Alkaloid-Gehalt fest und zwar nach der von uns s. Z. publizierten Kalkmethode.***) Alle Bestimmungen wurden doppelt gemacht, was wir besonders zu betonen für nötig halten, weil auch bei der Kalkmethode eigentliche Differenzen niemals vorkamen, während dieselbe

*) Archiv der Pharmacie 1886, S. 848.

**) Pharm. Centralh. 1887, Nr. 3 u. Helf. Annalen 1886, S. 18.

nicht überall befriedigt hatte. So erhielt Herr Professor Beckurts zu niedere Zahlen damit*) und gab dem Ausschütteln der Extraktlösungen mit Chloroform den Vorzug. Schreiber dieses tauschte mit Herrn Professor Dr. Beckurts Erfahrungen und Ansichten mündlich aus, so dass sich beide Kontrahenten dahin einigten, gemeinsam die Gründe für die im Braunschweiger Laboratorium erzielten Misserfolge zu erforschen. Soweit wir hier bis jetzt ein Urteil uns bilden konnten, scheint die verschiedene Beschaffenheit des Kalkes Schwierigkeiten zu bereiten. Wir hoffen aber bestimmt, dieselben überwinden und auf Grund umfassender Studien Anhalte, welche ein sicheres Arbeiten in Aller Hände gewährleisten, recht bald bieten zu können.

Heute sind wir bereits in der Lage, unsere Methode zu vereinfachen und zugleich einer Alkaloid-Zersetzung durch besonders ätzenden Kalk vorzubeugen. Wir liessen nämlich früher eine Kleinigkeit Kalk in Wasser verreiben, das Extrakt und gleich darauf die Gesamtmenge Kalk zusetzen. Nach Mitteilung des Herrn Prof. Beckurts trat durch Ablöschen der kleinen Menge Kalk beim Zusammenbringen mit Wasser und Extrakt eine derartige Erhitzung ein, dass die Masse dampfte. Die bei solchen Analysen gewonnenen Zahlen fielen stets zu niedrig aus und konnten nur durch eine Alkaloid-Zersetzung erklärt werden. Obwohl im hiesigen Laboratorium solche Fälle nicht beobachtet wurden, so mussten wir doch mit derartigen Eventualitäten rechnen und umgingen sie für Extractum Aconiti, Belladonnae, Conii und Hyoscyami in folgender Weise:

Wir lösen

2,0 Extrakt

in

3,0 Wasser,

vermischen mit

10,0 Calcariae ustae e marmore,

welche wir vorher zu gröblichem Pulver rieben, bringen die krümlische Masse sofort in einen Extrakteur und extrahieren mit Äther, der absolut säurefrei sein muss.

Im übrigen bleibt unser Verfahren so bestehen, wie wir es früher veröffentlichten.

Für Strychnos-Extrakt besteht die Vereinfachung darin, dass wir

1,0 Strychnos-Extrakt

fein verrieben, mit

3,0 Wasser

anrühren und

10,0 Calcariae ustae e marmore,

die wir vorher zu gröblichem Pulver verreiben, untermischen.

Im übrigen bleibt das Verfahren in der früher beschriebenen Form bestehen.

Auch hier darf natürlich nur ein völlig säurefreier Äther Anwendung finden.

In beiden Fällen muss die Kalk-Extrakt-Mischung eine krümlische, nicht zu nasse Masse vorstellen; man erkennt den richtigen Feuchtigkeitsgrad daran, dass die Masse beim Verreiben nicht am Pistille ankleben darf. Wäre z. B. eines der zuerst genannten Extrakte zu dünnflüssig und die Kalkmasse würde so nass, dass das Eindringen des Äthers nicht vorausgesetzt werden dürfte, so vermehrt man die Kalkmenge um 2—3 g. Eine Erhitzung ist bei der vereinfachten Methode

*) Pharm. Centralh. 1887, Nr. 41.

ausgeschlossen, weil die Wassermenge eine zu grosse Verteilung erfährt, um die Temperatur erheblich zu beeinflussen, und zu klein ist, um den Kalk zu löschen.

Lässt man die Kalkmischung 2 und 3 Tage stehen, so tritt ein Löschen des Kalkes und damit die Zersetzung des Alkaloides ein. Es dürfte aber selbstverständlich sein, dass man solche Arbeiten flott hintereinander betreibt und nicht unnötig hinzieht.

In Bezug auf die Veraschung der Extrakte ist zu bemerken, dass man nur bei jenen Extrakten, welche wenig Kaliumcarbonat ergeben, durch langsames Verbrennen zum Ziele gelangt. Ist von letzterem mehr vorhanden, so laugt man die verkohlte Masse mit Wasser aus und verbrennt die Kohle nochmals für sich bis zum Weisswerden. Man giesst nun den wässerigen Auszug hinzu, verdampft bis zur Trocken und glüht schwach, um nach Feststellung des Gesamtgewichtes die Bestimmung des Kaliumcarbonats durch Titration mit Normalsäure und unter Benützung des Tropaeolin (Helianthin) als Indikator vorzunehmen.

Nachstehende Tabelle enthält unsere Untersuchungsergebnisse:

Extractum:	Proz. Wasser.	Proz. Asche.	Proz. Kaliumcarbonat.	Proz. Alkaloid.
Absinthii	21,86	18,46	7,36	—
Aconiti	18,73	2,56	1,38	1,20
Aconiti siccum	17,23	3,33	1,61	1,60
	3,60	4,56	1,26	0,60
Aloës	5,13	1,20	0,23	—
	5,86	0,90	0,23	—
Belladonnae	19,63	16,53	9,43	1,33
	4,56	10,76	5,29	0,52
„ siccum	3,06	11,70	5,98	0,43
Cardui benedicti	22,26	24,40	2,3	—
	33,93	14,90	2,30	—
Cascarillae	32,46	18,33	3,91	—
Chelidonii	21,76	22,63	15,64	—
Chinae aquos.	21,76	8,23	0,90	—
	2,23	20,00	11,73	—
Colocyntidis	1,46	15,86	5,76	—
	0,90	17,50	8,00	—
	2,00	17,46	9,89	—
Colombo	7,70	16,10	8,00	—
Conii	24,56	26,60	13,34	0,45
Cubeborum	20,13	0,10	—	—
Digitalis	13,16	9,73	5,75	—
„ siccum	2,50	9,56	3,46	—
Dulcamarae	24,2	11,70	4,10	—
	5,03	0,53	—	—
Filicis	3,90	0,60	—	—
	15,86	3,53	0,46	—
Gentianae	16,50	3,50	0,69	—
	15,30	3,20	0,96	—

Extractum:	Proz. Wasser.	Proz. Asche.	Proz. Kalium-carbonat.	Proz. Alkaloid.	
Helenii	16,76	7,03	1,84	—	
Hyoscyami	15,40	18,74	6,44	0,91	
	16,40	22,10	10,33	0,77	
	14,50	21,96	—	1,40	
	16,33	22,60	13,34	1,27	
	18,72	22,26	11,50	0,72	
,, siccum	—	—	—	0,45	
	—	—	—	0,46	
	—	—	—	0,52	
	—	—	—	0,35	
Lactucae	22,60	29,20	9,40	—	
	15,60	26,53	10,35	—	
Liquiritiae radiceis	26,23	5,52	1,15	—	
	21,10	5,50	1,15	—	
	19,93	1,13	0,23	—	
Malti	24,90	1,26	0,34	—	
	22,00	1,50	0,40	—	
	27,80	1,50	0,46	—	
Millefolii	18,23	20,26	8,74	—	
Myrrhae	8,90	5,83	0,46	—	
Opii	2,23	6,63	—	22,60	
	2,26	5,46	0,23	26,20	
Quassiae	5,16	21,10	2,53	—	
Ratanbae	8,40	1,66	—	—	
	3,13	3,36	0,57	—	
Rhei	3,76	4,86	1,84	—	
Strychni	2,83	3,00	0,69	19,70	
	2,50	2,60	0,46	18,00	
Taraxaci	20,70	21,00	4,60	—	
	36,86	1,00	—	—	16,05
	30,60	1,43	0,46	—	16,05
	26,80	1,83	0,92	—	17,50
Tamarindor.	20,70	1,80	0,69	—	18,75
	17,00	1,93	0,57	—	20,25
	22,13	2,06	0,80	—	19,00
	24,90	1,93	0,69	—	19,00
Valerianae	17,73	6,20	2,76	—	

Proz. Freie Säure auf Weinsäure berechnet.

Die Zahlen stimmen mit denen des vorigen Jahres in den meisten Fällen überein. Wenn Schwankungen vorkommen, so müssen sie zumeist auf einen anderen Wassergehalt zurückgeführt werden. Die Bestimmung der Asche und des Kaliumcarbonates wird daher stets nur Wert haben, wenn der Wassergehalt mit in Betracht gezogen wird.

Wir werden nicht verfehlen, auf der betretenen Bahn fortzuschreiten und die Untersuchungen in der bisherigen Weise fortzusetzen.

Extractum Ferri pomatum.

Die Frage, ob man den Eisengehalt des genannten Extraktes mass- oder gewichtsanalytisch bestimmen soll, scheint uns noch von zu sammelnden Erfahrungen abhängig zu sein. Bis jetzt glauben wir beiden Methoden die gleiche Berechtigung zusprechen zu sollen. Bei der Gewichtsanalyse, welche wir öfter wie die Titration anwandten, machten wir die Beobachtung, dass wir bei langsamem und vollständigem Veraschen sämtliches Oxydul in Oxyd überführten und dass wir niemals in der Lösung Oxydul nachweisen konnten. Eine Oxydation mit chlorsaurem Kalium und Salzsäure halten wir nicht für nötig, ja für die Titration sogar bedenklich, nachdem es bekanntlich Schwierigkeiten macht, die letzten Teile Chlor aus einer sauren Flüssigkeit zu verjagen. Um aus einer von Kohleteilen freien Asche das Eisen zu bestimmen, genügt nicht ein einfaches Auslaugen der Asche mit Wasser und Wägen des Rückstandes, wenigstens darf letzterer wegen seines Kalkgehaltes nicht als reines Eisenoxyd angesprochen werden. Man löst vielmehr die Asche in Salzsäure, fällt die Lösung, welche bei sorgfältiger Verbrennung klar ist und ein Filtrieren nicht nötig macht, mit Ammoniak aus, verbrennt den gewaschenen Niederschlag mit nachfolgendem Glühen im Platintiegel und wägt, oder, wenn es sich um Massanalyse handelt, löst man die Asche in Salzsäure, behandelt mit Jodkalium und titriert mit Natrium-Thiosulfat. Bestimmt man ausser dem Eisen noch das Kaliumcarbonat, wie wir es thun, so laugt man die Asche mit Wasser aus, bevor man sie mit Salzsäure behandelt. Es ist uns bis jetzt noch niemals gelungen, Thonerde, geringe Spuren ausgenommen, aus der Asche zu gewinnen, so dass uns das Bedenken, man könne beim Ausfällen der salzsauren Lösung neben dem Eisenoxhydrat gleichzeitig beachtenswerte Menge von Thonerde erhalten, nicht berechtigt erscheint. Ob man zum einen oder anderen Prüfungsverfahren mehr oder weniger Zeit brauche, dürfte von der Gewandtheit des Analytikers abhängen. Uns schien es, als ob der Zeitverbrauch bei Mass- und Gewichtsanalyse der gleiche wäre.

Zur Untersuchung gelangten zehn Posten Extrakt. Nachfolgende Tabelle enthält die gewonnenen Werte:

Proz. Wasser.	Proz. Asche.	Proz. Kaliumcarbonat.	Proz. Eisen.
22,06	14,40	0,46	8,76
25,30	15,23	0,92	8,80
21,60	15,00	0,90	8,60
23,56	11,60	1,03	6,65
26,16	9,86	0,92	5,60
21,31	10,36	0,92	5,83
29,83	14,76	1,15	8,40
27,20	10,93	0,92	6,18
23,23	10,76	1,15	5,98
30,90	11,10	1,15	6,42

In zwei weiteren Fällen bestimmten wir den Eisengehalt gewichts- und mass-analytisch und erhielten folgende Zahlen:

Extrakt	gewichtsanalytisch	massanalytisch
1.	8,80 Proz. Fe	8,76 Proz. Fe
2.	6,45 Proz. Fe	6,39 Proz. Fe

Wenn auch diese zwei Analysen nicht zu einem definitiven Schluss berechtigen, so bieten sie doch einen gewissen Anhalt. Wir werden im nächsten Sommer, wenn die Fabrikation des Extraktes wieder beginnt, alle Bestimmungen nach beiden Methoden machen und hoffen dann, ein ziffernmässig belegtes Urteil fällen zu können.

Lanolinum Liebreich.

Die Untersuchung des Lanolins erstreckte sich auf die quantitative Bestimmung des Gehaltes an freier Fettsäure und Asche, ferner auf die qualitative Prüfung auf Ammoniak und Glycerin. Die Säure bestimmten wir, wie üblich, durch Titration der ätherischen Lösung mit alkoholischer Zehntel-Normallauge unter Verwendung von Phenolphthalein als Indikator. Die Asche erhielten wir durch vorsichtiges Verbrennen des durch Verdunsten vom Wasser befreiten Lanolins. Nachstehende Tabelle enthält die Zahlen der Untersuchungen, welche bei sieben verschiedenen Sendungen ausgeführt wurden:

Säurezahl = x mg KHO pro 1 g Lanolin:	Proz. Asche:
1,3	0,05
—	0,10
1,3	0,05
1,1	0,04
1,3	0,05
1,6	0,03
1,6	0,03

Die Reinheit des Präparates war also durchaus zufriedenstellend; auch von dem früher wahrnehmbaren unangenehmen Geruch sind nur noch Spuren vorhanden. Wenn wir noch einen Wunsch haben, so erstreckt er sich auf die immer noch nicht erreichte Farblosigkeit des Produktes. Hoffen wir, dass dieses Ziel recht bald von der sonst so leistungsfähigen Martinikenfelder Fabrik erreicht werde.

Liquor Ferri oxychlorati.

Nachdem das Ferrioxychlorid den Ausgangspunkt für die früher von uns beschriebenen „indifferenten“ Eisenoxyd-Verbindungen bildete, stellten wir Versuche über die Eigenschaften desselben bei verschiedenen Bereitungsweisen an.

Hält man die Vorschrift der Pharmakopöe ein, so resultiert ein dünnflüssiges Präparat, welches leicht dreifach konzentriert werden kann, aber, wie sich heraus-

stellte, durchaus nicht in allen Fällen für unsere Zwecke genügte. So zeigte ein damit bereiteter Liquor Drees nur geringe Haltbarkeit.

Stellt man sich den Eisenniederschlag aus Liquor Ferri oxychlorati Ph. G. II. her und löst ihn in der von der Pharmakopöe vorgesehenen Menge Salzsäure, so erhält man eine Ferrioxychloridlösung, welche den höchsten Anforderungen entspricht.

Gewinnt man den Eisenniederschlag aus Liquor Ferri sulfurici oxydati, presst ihn nach dem Auswaschen bis zu dem für einen dreifachen Oxychloridliquor nötigen Gewicht aus, so entsteht durch die vorgeschriebene Menge Salzsäure unter Aufbrausen und Gasentwicklung eine halbdurchsichtige, gallertartige Masse, welche durch die Verdünnung mit zwei Teilen Wasser einen dünnflüssigen, fast klaren, einfachen Liquor liefert. Merkwürdigerweise zeigt derselbe aber ein ganz abnormes Verhalten. Ein Liquor Ferri albuminati Drees kann gar nicht damit bereitet werden, weil sich das beim Zusammenbringen mit Eiweiss gebildete Ferrialbuminat nicht in Ätznatron löst. Ferner werden die Verbindungen mit Zucker, Milchzucker, Mannit und Dextrin viel dunkler, wie bei Verwendung eines aus Sesquichlorid bereiteten Oxychloridliquors. Zucker, um ein Beispiel zu geben, caramelliert sofort zu einer schwarzbraunen Masse.

Ob man das Eisenoxyhydrat mit Ammoniak oder Natriumcarbonat ausfällt, scheint für unsere Verwendung gleichgültig zu sein; doch sind die diesbezüglichen Versuche noch nicht ganz abgeschlossen.

Um nun nicht den Umweg der Niederschlagfällung aus Oxychloridliquor machen zu müssen, verfahren wir so, dass wir 40 % des vorgeschriebenen Ammoniaks mit dem gleichen Gewicht Wasser verdünnen und die Verdünnung in dünnem Strahl unter starkem Rühren in den Sesquichloridliquor einlaufen lassen. Der momentan entstehende Niederschlag löst sich sofort wieder, die Farbe geht von gelbbraun in braun über und der anfänglich stark adstringierende Geschmack verschwindet zum grössten Teil. Die so gewonnene Oxychloridlösung verdünnen wir mit der zehnfachen Menge Wasser, desgleichen die restierenden 60 % Ammoniak und lassen letztere Verdünnung unter Rühren in erstere in dünnem Strahl einlaufen. Wir waschen dann durch Dekantieren aus und verfahren wie gewöhnlich, nehmen jedoch statt der von der Pharmakopöe vorgeschriebenen drei nur 1,8 Teile Salzsäure zum Lösen des Niederschlags.

Das von der Pharmakopöe verlangte chemische Verhalten erfüllt jeder nach obigen verschiedenen Verfahren gewonnene Oxychloridliquor gleich gut; er erfüllt aber auch noch die Bedingungen, wenn er bis über 10 % mit Liquor Ferri sesquichlorati versetzt wurde. Die Pharmakopöe-Prüfungen reichen also nicht entfernt für die Qualitätsbeurteilung hin. Wir sind heute noch nicht in der Lage, Abänderungsvorschläge zu machen; aber wir hielten es für unsere Pflicht, vorläufig wenigstens auf diesen Übelstand hinzuweisen.

Das je nach seiner Abstammung verschiedene Verhalten des Eisenoxyhydrats ist so interessant, dass sich noch manche Spekulation wird daran knüpfen dürfen. Wir gedenken unsere Studien in dieser Richtung fortzusetzen und werden nicht ermangeln, die gewonnenen Fakta der Öffentlichkeit zu übergeben.

Lithargyrum.

Die Bleiglätte kam in fünfzehn Posten zur Untersuchung und zwar in der von der Pharmakopöe vorgeschriebenen Weise. Wir möchten darauf aufmerksam machen, dass die Prüfungen auf Blei, Bleisesqui- und -superoxyd zu hohe Anforderungen stellen. Mit wenigen Ausnahmen genügten die untersuchten Partien diesen Anforderungen nicht; sie waren aber im Übrigen sehr rein, d. h. vollständig frei von Kupfer, nahezu frei von Eisen, ergaben einen weit unter der verlangten Grenze liegenden Glühverlust und lieferten ein vortreffliches Pflaster.

Wir legen auf letzteren Umstand den Hauptwert und räumen der Pharmakopöe-Prüfung nur ein sekundäres Interesse ein.

Nachstehend die gewonnenen Zahlen:

Proz. Glühverlust	Proz. Blei, Sesqui- und Superoxyd
1,00	0,64
1,20	1,00
0,90	1,60
1,15	1,02
1,00	0,90
1,12	1,06
0,70	1,44
0,75	1,26
0,70	1,18
0,90	1,02
0,86	1,30
0,75	1,22
1,05	1,36
0,95	1,26
1,15	1,30

Mel.

Die Untersuchung der zahlreich vorliegenden Proben und Posten Honig geschah nach Lenz. Ausserdem wurde der Gehalt an Säuren festgestellt und ausgedrückt durch die Zahl der Milligramme KHO, welche pro 10 g zur Neutralisation verbraucht und als „Säurezahl“ angenommen wurden.

Als offenbar gefälscht (*) mussten wir zwei Proben zurückweisen, als zweifelhaft (?) eine solche.

Wie die nachstehende Tabelle zeigt, kamen die meisten Schwankungen bei der Bestimmung der Säure und demnächst bei der Polarisation vor.

Roh-Honig: •	Spez. Gewicht.	Säurezahl.	Polarisation.
	1,106	25,2	— 10,0°
	1,114	17,2	— 12,4°
	1,112	7,3	— 12,8°
	1,114	18,5	— 9,2°
	1,120	9,5	— 6,8°
	1,117	6,7	— 10,0°
	1,112	12,8	— 10,0°
	1,114	9,5	— 7,0°
Deutscher.	1,117	6,7	— 7,4°
	1,115	8,4	— 7,4°
	1,118	11,2	— 6,8°
	1,118	9,5	— 7,6°
	1,112	6,7	— 5,8°
	1,115	9,5	— 6,8°
	1,118	6,7	— 9,2°
	1,114	9,5	— 8,4°
	1,117	14,0	— 8,6°
	?	1,105	21,8
	*	1,120	22,9
	*	1,120	12,3
	1,120	10,6	— 8,0°
Valparaiso.	1,119	8,9	— 7,4°
	1,121	8,9	— 9,2°

Die Fälschung der beiden (*) Proben war bereits durch den unangenehmen Geruch und kratzenden Geschmack wahrnehmbar, während die zweifelhafte (?) Sorte im Äusseren tadellos erschien und nur zu wenig Aroma für einen guten Honig besass. Die Überschreitung der bis jetzt als Maximum angenommenen Linksdrehung liess auf einen Zusatz von Invertzucker schliessen.

Wir glauben, dass es heute kaum möglich ist, Honig mit einigem Nutzen zu fälschen, ohne dass dies erkannt werden könnte. Jedenfalls tritt die Fälschung heute nicht mehr mit der Keckheit auf, wie vor 10 Jahren und noch früher.

Morphin-Bestimmungen.

Es war vorauszusehen, dass mit dem Erscheinen unserer neuen Methode*) unsere Studien auf diesem Felde einen Abschluss noch nicht finden konnten. Zwei neue Verfahren, das Schlickum'sche und neuerdings das Kremel'sche, gaben Veranlassung zu vergleichenden Arbeiten; vor allem aber liessen wir es uns

*) Pharm. Centralh. 1886, Nr. 40 u. Helfenb. Annalen 1886, S. 40.

angelegen sein, die eigene Methode so vollkommen, als es uns möglich war, auszubilden.

Wir machten im Laufe des letzten Jahres über 700 Morphinbestimmungen und erreichten damit eine Vereinfachung und verschiedentliche Verbesserungen unseres Verfahrens. Wohl die Hälfte dieser Analysen dürfte resultatlos verlaufen oder sogar von Misserfolgen begleitet gewesen sein, aber einen Nutzen zogen wir doch daraus: den der Erfahrungen. Diese letzteren alle hier niederzulegen, würde zu weit führen, aber eine kleine Auswahl zu bringen, halten wir wegen des Interesses, welches sie in vielfacher Beziehung bieten, für angemessen.

Erwähnt mag noch sein, dass unser Morphin-Bestimmungsverfahren allseits Zustimmung gefunden hat;*) am erfreulichsten davon war uns die Mitteilung des Herrn Professor Dr. E. Schmidt-Marburg im Anschluss an einen Vortrag auf der 60. Naturforscher-Versammlung in Wiesbaden, dass die Methode bei der Ausführung durch eine grosse Anzahl von Praktikanten übereinstimmende Resultate ergeben habe. Für die Brauchbarkeit und Zuverlässigkeit einer Methode kann ein besseres Zeugnis nicht ausgestellt werden.

Die im Laufe des Jahres von uns publizierten, ferner die noch nicht veröffentlichten Arbeiten älteren und neueren Datums lassen wir hier chronologisch folgen:

Die Helfenberger Opium-Prüfungsmethode und ihre Modification durch Schlickum.**)

Während wir uns in unseren früheren Arbeiten darauf beschränkten, die Methode der Pharmakopöe nach allen Seiten hin auszuprobieren, dehnten wir die späteren Versuche auf weiter gehende Kombinationen aus und gelangten durch die hierbei gesammelten Erfahrungen schliesslich dahin, ein eigenes Untersuchungsverfahren für Opium aufzustellen und veröffentlichen zu können (Pharm. Centralh. 1886, Nr. 43 und 44). Die hierbei gemachten positiven Vorschläge mussten notwendig die Kritik herausfordern und zu Kontroll-Versuchen anregen. Wir durften denn auch kurz nach unserer Publikation bedeutende Abhandlungen über denselben Gegenstand von Schlickum (Archiv d. Pharm. 1887, 1. Januarheft), Fischer (Pharm. Ztg. 1887, Nr. 28) und Beckurts (Pharm. Centralh. 1887, Nr. 14 und 15) und zwar freudig begrüessen.

Die beiden letzteren finden die von uns gemachten Angaben bestätigt, wogegen Herr Schlickum unsere Methode für zu difficil hält und deshalb eine Modification für dieselbe vorschlägt. Wir befinden uns daher in der Notwendigkeit, unseren Untersuchungsgang verteidigen und im Anschluss hieran die Schlickum'schen Vorschläge kritisieren zu müssen.

I.

Es ist uns eine angenehme Pflicht, den Scharfsinn und die Gründlichkeit, mit welcher Herr Schlickum die Opiumfrage behandelt und die einzelnen Metho-

*) Beckurts, Pharm. Centralh. 1887, Nr. 14.
B. Fischer, Pharm. Zeitung, 1887, Nr. 28.
Bjel, Pharm. Zeitschrift f. Russl. 1887, Nr. 16.
E. Schmidt, Pharm. Centralh. 1887, Nr. 39, S. 483.

***) Pharm. Centralh. 1887, Nr. 18.

den beleuchtet, in erster Linie anzuerkennen. Der Herr Verfasser geht ganz richtig von den Eigenschaften der Opiumalkaloide und den Modalitäten der in Frage kommenden Verfahren aus, um dann hieraus seine Ansichten zu entwickeln und Kritik zu üben, beziehentlich Verbesserungsvorschläge zu machen. Die gezogenen Schlüsse sind unzweifelhaft in den meisten Fällen scharf und theoretisch wohl begründet, so dass die Arbeit sich mit grosser Überzeugungskraft einführt. Bekanntlich aber befinden sich Theorie und Praxis nicht immer im Einklang und es tritt nur zu oft an den Forscher die Notwendigkeit heran, seine scheinbar unumstösslichen Theorien durch praktische Versuche zu legalisieren.

Wir bedauern (wie auch B. Fischer^{*)}) den Mangel von Zahlenbeweisen in der Schlickum'schen Arbeit und meinen, dass von der Verpflichtung, solche Arbeiten ziffernmässig zu belegen, die Versicherung anderweiter Beschäftigung (Apoth. Ztg. 1887, Nr. 30) nicht entbinden könne.

Wenn Herr Schlickum übrigens (l. c.) zu glauben scheint, dass nur er Versuche „mit den mannigfaltigsten Komplikationen und Variationen“ ausgeführt habe und wir dagegen „nach wenigen feststehenden Methoden“ gearbeitet hätten, so befindet er sich sehr im Irrtum. Auch wir sind erst durch ein genaues und gründliches Studium, welches ebenfalls reichlich mit „Komplikationen und Variationen“ der Versuche verknüpft war, zu unserem Verfahren gekommen, wenn auch unsere diesbezügliche Veröffentlichung davon nichts erwähnt und sich auf das zum Verständnis Notwendige beschränkt.

Wir werden diese Versuche demnächst publizieren, um den Beweis für das oben Gesagte zu liefern und um ferner die Gegner zu einem gleichen Handeln und zum Nachholen des Versäumten zu veranlassen.

In der Kritik unserer Methode erkennt Herr Schlickum unser Verfahren, die grösste Menge des Narkotins durch einen Teil Ammoniak auszufällen, als rationell an und hat auf diesem Wege gute Resultate erhalten. Sein anfänglich günstiges Urteil schlägt bald in das Gegenteil um und er sagt Seite 13:

„Wie sehr mich auch anfangs die nach dieser (Helfenberger) Methode ausgeführten Analysen befriedigten, so nahm ich bei später wiederholten Untersuchungen grosse Morphinverluste wahr, wenn nicht eine übergrosse Vorsicht beim Neutralisieren mit Ammoniak geübt wurde etc.“

Angenommen, was aber nicht der Fall ist, wir hätten Neutralisation bei unserem Verfahren vorgeschrieben, so sind wir sicher berechtigt zu der Frage:

Wie gross waren denn jene Verluste?

Wir zweifeln gar nicht, dass Herr Schlickum Verluste hatte; um aber Vergleiche anzustellen, müssen wir die Zahlen kennen lernen.

Anschliessend an den oben citierten Satz sagt Herr Schlickum weiter:

„Die Ausscheidung des Morphins schliesst sich beim ersten Tropfen Ammoniak an, der über den Punkt der Neutralität zugesetzt ist.“

Auch diese These, welche in Bezug auf Neutralität die vorige Ängstlichkeit verrät, entbehrt der ziffernmässigen Begründung, so plausibel sie theoretisch erscheint.

Da Herr Schlickum unsere Methode an der Neutralisation scheitern lässt, so wird er uns die weitere Frage gestatten müssen:

Wo steht denn in unserer Methode, wie sie auf Grund der Voruntersuchungen schliesslich in Nr. 44 der Pharm.

^{*)} Pharm. Zeit. 1887, Nr. 28.

Centralh. Jahrgang 1886 festgestellt ist, etwas von Neutralisieren und wie kommt Herr Schlickum dazu, die so gefährliche Neutralisation in unsere Methode einzuschieben?

Bei unseren Voruntersuchungen, wie sie in Nr. 43 der Centralhalle niedergelegt sind, hatten wir allerdings die Entdeckung gemacht, dass der aus einem wässrigen Opiumauszug durch Ammoniak-Neutralisation gewonnene Niederschlag zum grössten Teil aus Narkotin bestand und frei von Morphin war.

Wir hatten uns damit aber keineswegs beruhigt, sondern (s. S. 532) sofort zu erfahren gesucht, ob genaue Neutralisation nötig sei.

Wir erfuhren bei Anwendung der uns zur Verfügung stehenden Opiumsorten, dass jede Portion Auszug 1,3 bis 1,7 ccm Normal-Ammoniak zur Neutralisation bedurfte, dass aber bei Anwendung selbst der doppelten Menge Normal-Ammoniak Morphinverluste nicht eintraten. Der Umstand, dass verschiedene Opiumsorten verschiedene Ammoniakmengen zur Neutralisation bedürfen, war uns also schon früher bekannt.

Nachdem sich die Morphin-Ausbeuten gleich blieben, ob wir 1,5 bis 3 ccm Normal-Ammoniak zum Ausfällen des Narkotins verwendeten, entschlossen wir uns zu nur 2 ccm, weil der durch mehr Ammoniak reichlicher entstandene Niederschlag das Filtrieren erschwerte, ohne dass dadurch ein reineres Morphin erzielt worden wäre. Bei dem grossen Umfang unserer Arbeit unterliessen wir die Einzelbesprechung jener Analysen, holen aber heute das Versäumte nach. In unserer schliesslich normierten Methode durften und mussten wir das Wort: „Neutralisieren“ fallen lassen, 1) weil nicht dies sondern die Ausfällung des Narkotins den Schwerpunkt bildete, und 2) weil durch die von uns vorgeschriebene Ammoniakmenge der Neutralisationspunkt weit überschritten wurde.

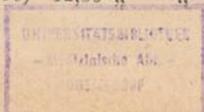
Unsere Methode lässt bekanntlich 6 ccm Normal-Ammoniak anwenden und zwar 2 ccm zum Ausfällen des Narkotins und 4 ccm zum Ausscheiden des Morphins. Wird die erstere Menge erhöht, so muss von der zweiten entsprechend abgebrochen werden, so dass die Gesamtmenge 6 ccm beträgt. Wir werden in den folgenden Versuchen nur die Ziffern der Ammoniakmengen aufführen und schicken voraus, dass die erstere Menge zum Ausfällen des Narkotins und die zweite zum Ausscheiden des Morphins benutzt wurde.

Zur Verwendung kam ein Smyrna-Opium, dessen wässriger Auszug 1,5 ccm Normal-Ammoniak bedurfte.

Nachfolgend legen wir die erzielten Werte vor:

a) 2 : 4 ccm Normal-Ammoniak:

- 1) 12,14 „ Morphin,
- 2) 12,00 „ „
- 3) 11,90 „ „
- 4) 12,32 „ „
- 5) 12,30 „ „
- 6) 11,90 „ „
- 7) 12,29 „ „
- 8) 12,23 „ „
- 9) 12,36 „ „
- 10) 12,30 „ „



b) 3 : 3 cem Normal-Ammoniak:	22) 11,40 ‰ Morphin,
11) 12,30 ‰ Morphin,	23) 12,00 „ „
12) 12,20 „ „	24) 11,89 „ „
13) 12,12 „ „	d) 5 : 1 cem Normal-Ammoniak:
14) 12,05 „ „	25) 10,72 ‰ Morphin,
15) 11,90 „ „	26) 10,80 „ „
16) 12,22 „ „	27) 11,12 „ „
17) 12,09 „ „	28) 10,92 „ „
18) 11,98 „ „	e) 6 cem Normal-Ammoniak auf einmal:
19) 12,42 „ „	29) 10,58 ‰ Morphin,
20) 12,29 „ „	30) 10,42 „ „
c) 4 : 2 cem Normal-Ammoniak:	31) 10,55 „ „
21) 11,42 ‰ Morphin,	32) 10,81 „ „

Bei d und e resultierte nach Zusatz der ersten Portion resp. der ganzen Menge Ammoniak infolge der grossen Mengen Niederschlags weniger Filtrat, so dass wir uns mit einem Filtrat, welches nur 3 g Opium entsprach, begnügen und den weiteren Ammoniakzusatz bei d entsprechend reduzieren mussten.

Nachdem wir schon bemerkten, dass die benützten Opiumauszüge nur 1,5 cem Normal-Ammoniak zur Neutralisation bedurften, so wurde bei Gruppe b zum Ausfällen des Narkotins noch einmal so viel Ammoniak angewandt, als nach Ansicht des Herrn Schlickum hätte genommen werden dürfen; die Neutralisation, welche nach Schlickum „nicht um einen Tropfen Ammoniak“ überschritten werden darf, war bei diesen Versuchen energisch überschritten, aber ohne dass, wie auch Beckurts berichtet, weniger Morphin gewonnen worden wäre, wie bei Gruppe a. Die Grenzen liegen also recht bequem auseinander und die guten Resultate, welche wir früher und jetzt erhielten, sind nicht, wie Herr Schlickum Seite 14 sagt, nur durch äusserste Sorgfalt bei der Neutralisation erreicht. Bei allen unsern zahlreichen Analysen nach eigener Methode haben wir ohne Unterschied erheblich übersättigt und Herr Schlickum muss, wenn er sich genau an unsern Gang hielt und zum Ausfällen des Narkotins 2 cem Normal-Ammoniak verwendete, genau dasselbe passiert sein, da uns bis jetzt noch kein Opium vorkam; das mehr als 1,7 cem Normal-Ammoniak zur Neutralisation bedurft hätte. Wenn Herr Schlickum gegenteilige Beweise besitzt, so sehen wir deren nachträglicher Veröffentlichung sehr gern entgegen.

II.

Die Schlickum'sche Methode lehnt sich an die unsere insofern an, als sie ebenfalls durch Ammoniak zuerst das Narkotin und dann erst das Morphin ausscheidet, dies aber aus weingeistigem Auszug thut und durch Abdampfen eine neutrale Lösung zu gewinnen sucht. Da aus der Schlickum'schen Arbeit nicht ersichtlich, was das neue Verfahren eigentlich leistet, so blieb nichts anderes übrig, als diese Lücke für Herrn Schlickum auszufüllen und seine Methode mit der unseren dadurch zu vergleichen, dass wir nach beiden das schon im vorigen Absatz benutzte Opium durch eine grössere Anzahl von Analysen prüften. Wir durften hierzu die im Kapitel 1 aufgeführten Analysen 1 bis 20 für unsere Methode mit heranziehen, um schliesslich aus der Gesamtzahl die Abweichung für jedes einzelne Verfahren zu berechnen.

Wir erhielten folgende Ziffern:

Morphin-Ausbeute nach Schlickums Methode:		Morphin-Ausbeute nach der Helfenberger Methode:		
	‰		‰	‰
33)	12,90	53)	12,15	12,14
34)	11,60	54)	12,15	12,00
35)	12,00	55)	12,02	11,90
36)	11,80	56)	12,20	12,32
37)	11,50	57)	12,12	12,30
38)	11,75	58)	12,17	11,90
39)	12,85	59)	12,32	12,29
40)	12,55	60)	12,20	12,23
41)	11,55	61)	12,00	12,36
42)	12,20	62)	12,04	12,30
43)	12,00	63)	11,98	12,30
44)	9,80	64)	12,30	12,20
45)	11,90	65)	12,20	12,12
46)	10,75	66)	12,12	12,05
47)	10,25			11,90
48)	11,65			12,22
49)	11,30			12,09
50)	12,00			11,98
51)	11,15			12,42
52)	10,50			12,29

Unter 20 Analysen 3,1‰ Differenz.

Unter 34 Analysen 0,46‰ Differenz.

Mit dem Schlickum'schen Verfahren hatten wir einige noch tiefer, als 9,80 liegende Zahlen erhalten, wir unterdrückten dieselben aber, weil wir die Ursache dafür nicht in der Methode suchen wollten. Der Vergleich zeigt ja ohnehin deutlich, auf welche Weise gleichmässige Werte erhalten werden, und ist von um so schwerer wiegender Bedeutung, weil die Parallelen nicht aus einigen wenigen sondern einer grossen Zahl von Analysen bestehen.

Zu einem endgültigen Urteil gehörte noch die vergleichende Untersuchung der respektiven Morphine und der zuerst durch Ammoniak gewonnenen Ausscheidungen.

Das nach Schlickum gewonnene Morphin sah etwas bräunlicher aus, wie das nach hiesiger Methode erhaltene, löste sich auch mit etwas mehr Farbe und nicht so vollständig, wie das unsere in Kalkwasser. An Äther gab das Schlickum'sche Morphin 1,8 ‰, das unsere 1,2 ‰ ab, eine Differenz, welche nach unserer Ansicht nicht ins Gewicht fällt. Beckurts fand zu Gunsten des letzteren den durch Titration bestimmten Unterschied weit bedeutender. Als die Beckurts'sche Arbeit erschien, besaßen wir die beiden Morphinsorten nicht mehr und konnten daher zu unserem Bedauern nicht auch den von Beckurts empfohlenen Titrationsweg einschlagen.

Die nach Schlickum durch Ammoniakzusatz und Abdampfen gewonnenen Ausscheidungen betragen getrocknet 9,23 ‰ mit 3,33 ‰ ätherlöslichen Teilen vom angewandten Opium, während der nach unserem Verfahren erhaltene und

getrocknete Niederschlag sich auf 5,10 % mit 4,11 % ätherlöslichen Teilen vom verarbeiteten Opium bezifferte.

Es ist erklärlich, dass der nach Schlickum hergestellte weingeistige Auszug viel harzige Teile und unser Verfahren durch den Ammoniaküberschuss mehr Narkotin ausscheidet. Dieser Unterschied macht sich auch geltend, sofern unser Morphin etwas weniger wie jenes durch Narkotin verunreinigt ist.

Der Schwerpunkt beim Vergleich liegt in den gewonnenen Werten. Auf Grund dieser konnten wir keinen Augenblick in Zweifel sein darüber, ob Schlickum unsere Methode verbessert habe oder nicht. Das Interesse an der Sache und die Hoffnung, die Quelle jener Differenzen zu entdecken, liess uns noch zu Versuchen schreiten, welche überraschende Resultate ergaben und im nächsten Kapitel Platz finden sollen.

III.

Unsere Analysen 11 bis 20 haben gezeigt, dass die bei Anwendung des Schlickum'schen Verfahrens beobachteten Morphinverluste (Analysen 33 bis 52) nicht in dem schwachen Überschuss von Ammoniak, welchen Herr Schlickum vor dem Eindampfen geben lässt, ihre Ursache haben können. Wir glaubten aber nicht fehl zu gehen mit der Vermutung, dass das Einkochen des weingeistigen Auszuges nicht allen Weingeist auszutreiben vermöge, und dass die restierenden Mengen, die von dem Grad des Kochens abhängen, einen Einfluss auf die Morphinausscheidung ausüben müssten.

Obleich wir die Versuche mit reinem Morphin im allgemeinen für die Morphinausscheidung aus Opiumauszügen nicht für massgebend betrachten, so konnten sie doch bei Beantwortung der vorliegenden Frage von Nutzen sein.

Wir verfahren in nachstehender Weise:

0,5 Morphini puri

lösten wir in

2 ccm Normal-Schwefelsäure,
verdünnten mit

19,0 Aquae destillatae.

19,0 Spiritus diluti,
machten mit

0,5 Liquoris Ammonii caustici

schwach alkalisch und kochten bis auf die Hälfte des Gewichtes ein.

Mit

q. s. Aquae destillatae

auf das ursprüngliche Gewicht gebracht, versetzten wir mit

10,0 Aetheris,

0,7 Liquoris Ammonii caustici

und stellten 10 Stunden zurück.

Wir erhielten bei 8 derartigen Versuchen folgende nach Prozenten des angewandten Morphins berechnete Ausbeuten:

a) 90,6 %	e) 89,4 %
b) 89,6 „	f) 88,0 „
c) 90,0 „	g) 89,0 „
d) 94,0 „	h) 93,0 „

Unter 8 Analysen eine Differenz von 6 %.

Diese Zahlen stimmen mit den von Schlickum auf gleiche Weise erhaltenen (Seite 15 und 16) überein. Schlickum erhielt von 0,286 g Morphin 0,257 g = 89,9 % und aus 0,20 g sogar nur 0,170 g = 85 % zurück.

Es ist nicht erklärlich, dass Herr Schlickum durch diese seine Resultate bei einer Differenz von 5 % befriedigt sein konnte.

Im Gegensatz zu mit Weingeist gemachten Analysen liessen wir zwei folgen, bei denen wir das Morphin aus wässriger Lösung ausschieden. Wir erhielten so

- i) 94,2 % Morphin,
- k) 93,4 „ „

zurück.

Die Differenz zwischen den Werten der beiden Verfahren schien unseren Verdacht zu bestätigen. Um uns Gewissheit zu verschaffen, kochten wir 100,0 g eines nach Schlickum bereiteten Opiumauszuges auf die Hälfte ein, brachten mit Wasser auf das ursprüngliche Gewicht, filtrierten und unterwarfen das Filtrat der Destillation. Aus dem spezifischen Gewichte des Destillates berechneten wir den Alkoholgehalt und erhielten in zwei Versuchen, die stärker resp. schwächer gekocht, sonst aber gleich behandelt worden waren,

2,04 und 2,94 Gewichtsprocente Alkohol.

Das Vorhandensein wechselnder Mengen Alkohol stand also ausser Zweifel; es musste aber auch der Einfluss dieser Mengen ziffernmässig bewiesen werden.

Wir griffen zu diesem Zwecke auf unsere eigene Methode als diejenige, welche bis jetzt die gleichmässigsten Resultate gegeben hatte, zurück und setzten hier verschiedene Weingeistmengen zu.

Wir erinnern daran, dass wir in den Analysen 1 bis 20 und 53 bis 66 Morphinausbeuten von 11,90 bis 12,36 % erhalten hatten. Vergleichen wir nun die bei Benutzung desselben Opiums, aber mit Weingeistzusatz erzielten Resultate damit:

Zusatz von:

0,5 g Alkohol	{	67)	11,20	%	Morphin.
		68)	10,70	„	„
1,0 „ „	{	69)	9,12	„	„
		70)	10,25	„	„
2,0 „ „	{	71)	8,23	„	„
		72)	10,08	„	„

Die Differenzen zwischen den gleichartigen Versuchen vergrössern sich mit der Vermehrung des Alkohols und sind denen, welche wir bei Anwendung des Schlickum'schen Verfahrens in den Analysen 33 bis 52 erhielten, vollkommen gleich. Der ungünstige Einfluss des Weingeistes wurde zuerst von Geissler und später auch von uns beobachtet; wir glauben aber keine gewichtigere Autorität, wie Herrn Schlickum selbst, in diesem Falle anziehen zu sollen. Er sagt in seiner Arbeit auf Seite 7 u. A.:

„Es folgt daraus, dass bei der Quantitätsbestimmung, wo es sich in erster Linie um Erzielung sicherer Resultate handelt, das Morphin aus wässriger, nicht aus weingeisthaltiger Flüssigkeit abzuscheiden ist.“

Der Gegensatz, in welchem sich auffälligerweise die Methode Schlickums zur Ansicht desselben befindet, beeinträchtigt die Richtigkeit der letzteren durchaus nicht. Wir schliessen uns dieser These voll und ganz an und dürfen die-

selbe unter Hinweis auf obige Zahlenbelege gegen das Schlickum'sche Verfahren in zwei weitere hier folgende Thesen verwerten:

1. Das Einkochen des Schlickum'schen Opiumauszuges ist nicht instande, den verwendeten Alkohol wieder vollständig zu verjagen.
2. Der zurückbleibende Alkohol beeinträchtigt die Morphinausscheidung und ist die Ursache der Schwankungen in den nach Schlickum gewonnenen Morphinausbeuten.

Der Alkohol-Einfluss hätte vielleicht noch weiter ventiliert werden können; wir glaubten aber, uns auf Vorstehendes beschränken zu dürfen, da wir uns in dieser Beziehung mit Herrn Schlickum im Einklang wissen. Wir selbst zogen für unsere Methode in ihrer Anwendung auf Tinktur die Lehre daraus, dass die Tinktur auf $\frac{1}{3}$, nicht $\frac{1}{2}$ ihres Gewichtes einzudampfen ist, wenn nicht Weingeistreste zurückbleiben sollen.

Eine gleiche Verbesserung liesse sich auch für die Schlickum'sche Methode vorschlagen; wie wir aber im nächsten Absatze des Weiteren auszuführen gedenken, ist die Verwendung von Weingeist überhaupt nicht empfehlenswert und damit auch das Einkochen überflüssig.

IV.

Die Schlickum'sche Methode weicht von der unserigen dadurch ab, dass sie zum Ausziehen des Opiums Weingeist vorschreibt und durch Einkochen des ammoniakalisch gemachten Auszuges Verdunstung des Weingeistes, Wiederauflösung etwa ausgefallenen Morphins und vor allem Neutralisation anstrebt.

Den Weingeist wendet Herr Schlickum an, um eine Aufnahme von Calcium-Mekonat in den Auszug zu verhindern. Er motiviert dies Seite 16 folgendermassen:

„Da es besser ist, das Calcium-Mekonat gar nicht in Lösung zu bringen, um der Gefahr zu entgehen, bei zufällig längerem Stehen ein mit diesem Mekonate verunreinigtes Morphin zu erhalten etc.“

Weiter verwendet Herr Schlickum den Weingeist, um, wie er Seite 15 sagt, *„Wiederauflösung von etwa zuvor durch Ammoniak-Überschuss ausgeschiedenen Morphin zu bewirken.“*

Wir hatten schon bei Publikation unserer Methode darauf hingewiesen, dass die Ausscheidung von Calcium-Mekonat aus wässerigem und ammoniakalisch gemachtem Opiumauszug erst nach 12 Stunden erfolge, während die Morphinauskristallisation bereits nach 6 Stunden beendet sei. Eine Verunreinigung des Morphins durch das Kalksalz ist also bei korrekter Arbeit ausgeschlossen und thatsächlich weist das nach unserer Methode gewonnene Morphin kaum Spuren davon auf. Herr Schlickum bestätigt das spätere Ausfallen des Kalksalzes auf Seite 2. Es gehört also eine recht grosse Fahrlässigkeit dazu, ein kalkhaltiges Morphin zu gewinnen.

Von diesem Standpunkte aus muss die Verwendung von Weingeist für unberechtigt erklärt werden.

Die zweite mit der Weingeistanwendung verknüpfte Absicht, durch Ammoniak-Überschuss ausgeschiedenes Morphin in Lösung zu halten, ist ebenfalls als eine verfehlt zu bezeichnen, da, wie unsere Analysen 11 bis 20 beweisen, selbst bei

dem dort angewendeten bedeutenden Ammoniak-Überschuss keine Morphinverluste entstanden sind. Wenn also kein Morphin ausgeschieden ist, ist der Weingeist auch hier überflüssig.

Zum Einkochen des weingeistigen Opiumauszuges, das Herr Schlickum vornehmen lässt, weil dadurch (s. S. 15) „eine vollständig neutrale Flüssigkeit restiert,“ haben wir uns auf unsere Analysen 1 bis 20 zu berufen und zu konstatieren,

dass diese von Herrn Schlickum so sehr betonte Neutralität gar nicht notwendig ist;

sie wird aber auch nicht erreicht, denn

die eingekochte Flüssigkeit reagiert, nebenbei bemerkt, alkalisch.

Die Zerlegung der Ammoniakverbindung durch ausgeschiedenes Morphin ist gleichfalls unmöglich, weil, wie schon bemerkt, kein ausgeschiedenes Morphin vorhanden ist.

Da die Flüssigkeit während des Kochens stark spritzt, liegt noch die Gefahr eines Verlustes vor, vielleicht auch ist die von Beckurts befürchtete Möglichkeit einer Zersetzung vorhanden. Diese zweite Eigentümlichkeit des Schlickum'schen Verfahrens, das Einkochen des Auszuges, muss daher ebenfalls als unnötig bezeichnet werden.

Fassen wir unser Urteil auf Grund der beigebrachten Beweise zusammen, so kann es nur ablehnend lauten. Wir vermögen die Schlickum'schen Vorschläge als Verbesserungen nicht anzuerkennen und glauben, dass Herr Schlickum das sich vorgesteckte Ziel (Seite 2):

„die Morphinprüfung sowohl beim Opium wie bei dessen Extrakt und Tinkturen zu einer genaueren und sichereren zu machen und diese Frage zu einem gewissen Abschluss zu bringen,“

durch Modifikation unserer Methode nicht erreicht hat.

Eine Verbesserung und eine Vereinfachung der Helfenberger Morphinbestimmungs-Methode.*)

Die hiesige Methode, wie sie in Nr. 43 der Pharm. Centralh. 1886 festgestellt ist, schreibt ein Ausziehen des Opiums durch 10 Teile Wasser und die Mazeration vor. Sie lehnt sich damit an das Flückigersche Verfahren an und hat, wie ja auch von anderen Seiten bestätigt wurde, befriedigende Resultate ergeben.

Nichtsdestoweniger glaubten wir sowohl auf die Mazeration, als auch auf die Konzentration des Opiumauszuges unsere Studien ausdehnen zu sollen, weil wir erstere im Interesse einer Zeitgewinnung zu beseitigen wünschten und letztere für mitbestimmend für die Morphinausscheidung hielten.

Wir schlossen die weitere Frage, ob sich unser Verfahren nicht noch mehr vereinfachen lasse, an und erlauben uns heute die Resultate hier vorzulegen.

Da die zur Erruierung dieser Aufgaben nötigen Versuche, wie es der grosse Umfang der Arbeiten bedingte, zu verschiedenen Zeiten ausgeführt wurden, so

*) Pharm. Centralh. 1887, Nr. 21.

kamen dementsprechend verschiedene Opium-Sorten, wie sie sich gerade auf Lager befanden, in Anwendung, und zwar vier Sorten Smyrna-, zwei Sorten Salonique- und zwei Sorten Guevé-Opium. Die Smyrna-Sorte I ist dieselbe, von welcher wir in unserer vorigen Arbeit*) 72 Analysen beibrachten.

A.

I. Zur Frage der Mazeration.

Die Kritik ist ja immer eine vortreffliche Triebfeder für allen Fortschritt gewesen und darf sehr oft das Verdienst der Anregung für sich in Anspruch nehmen. So war denn auch Herr Fischer damit, dass er die hiesige Methode als unbequem bezeichnete**), sofern die Mazeration eine Störung der Nachtruhe verursache, die Veranlassung für uns, der obigen Frage näher zu treten.

Wir mussten Herrn F. unbedingt Recht geben; aber wie Abhilfe schaffen?

Die einzigen Mittel dazu schienen uns in der Verwendung eines Pulvis Opii subtilis und in der Lösung mittels Reibschale zu liegen.

Wir verfahren nun derart, dass wir Pulvis grossus mit wenig Wasser in einer Reibschale sorgfältig einige Minuten verrieben, dann die Masse mit weiterem Wasser verdünnten und in ein tariertes Kölbehen spülten. Wir fügten nun den notwendigen Rest Wasser hinzu und filtrierten. Das Filtrat behandelten wir, wie es unsere Methode vorschreibt.

Zum Vergleich mazerierten wir dasselbe Opium 12 Stunden und verfahren im übrigen ebenso.

Wir erhielten so folgende Zahlen:

Behandlung in der Reibschale:		12stündige Mazeration:
Smyrna-Opium	1) 13,47 Proz.	9) 13,39 Proz. Morphin.
	2) 13,56 „	10) 13,59 „ „
II.	3) 13,42 „	11) 13,50 „ „
	4) 13,31 „	12) 13,47 „ „
Smyrna-Opium	5) 16,12 „	13) 16,35 „ „
	6) 16,28 „	14) 16,30 „ „
III.	7) 16,30 „	15) 16,18 „ „
	8) 16,25 „	16) 16,15 „ „

Man erreicht also mit dem Verreiben eben so viel, wie mit der Mazeration, so dass hier eine Abkürzung des Verfahrens sehr wohl eintreten kann. Da die Behandlung eines gröblichen Pulvers, das wir zu unseren Versuchen absichtlich wählten, in der Reibschale eine gewisse Fertigkeit erheischt, werden wir bei Neuauftellung der Methode Pulvis Opii subtilis und ausserdem eine einstündige Mazeration vorschreiben. Wir haben dann die Sicherheit, dass das Opium selbst unter ungeübteren Händen vom Wasser vollständig ausgezogen wird.

II. Die Konzentration des Opiumauszuges und ihr Einfluss auf die Morphin-Ausscheidung.

Wir hatten s. Z.***) zu erforschen gesucht, ob bei Anwendung unserer Methode alles Morphin aus dem wässrigen Opiumauszug gewonnen werde, und

*) Pharm. Centralh. 1887, Nr. 18.

**) Pharm. Zeit. 1887, Nr. 28.

***) Pharm. Centralh. Nr. 43, S. 531 sub e u. Helfenb. Annalen 1886, S. 44 sub e.

hatten uns zu dem Zwecke und um gleichzeitig die Leistungsfähigkeit unseres Verfahrens zu kontrollieren, der Kalkmethode insofern bedient, als wir die auf dem von uns vorgeschriebenen Wege von Morphin befreiten Opiumauszüge eindampften, die extraktartige Masse in Kalkwasser lösten, die Lösung filtrierten und das Filtrat nach Versetzen mit Chlor-Ammonium zurückstellten.

Obwohl wir auf diese Weise kein Morphin erhielten, liess sich nichtsdestoweniger, wie wir uns l. c. bereits aussprachen, annehmen, dass kleine Mengen noch restierten und im Auszug gelöst blieben. Über das „Wie viel“ scheint uns eine sichere Annahme ausgeschlossen, weil die mit reinem Morphin von Herrn Schlickum*) und uns**) angestellten Versuche, welche 1 mg bez. $\frac{4}{5}$ mg pro 1 g Lösung ergaben, einen sicheren Beweis für den wässerigen Opiumauszug, der neben den Morphin- und Narkotinsalzen noch eine Menge Extraktivstoffe enthält, nicht zu liefern vermögen.

Zur Frage, ob die Konzentration des Opiumauszuges auf Morphinausscheidung von Einfluss sei, kamen wir durch folgende Beobachtung:

- a) Versetzt man eine konzentrierte wässrige Morphinsalzlösung mit Ammoniak, so scheidet sich reines Morphin in mikrokristallinischem Zustande als Niederschlag sofort aus.
- b) Versetzt man eine einem Opiumauszug entsprechende einprozentige Morphinsalzlösung mit wenig oder viel Ammoniak, so bleibt die Lösung klar und das Morphin scheidet sich erst nach und nach und zwar in Krystallen aus.

Diese Eigentümlichkeit der Morphinsalze kommt unserer Methode zu statten und erlaubt uns, zum Entfernen des Narkotins einen starken Überschuss von Ammoniak (bis 3 ccm Normalammoniak) zu verwenden und das Narkotin abzufiltrieren, bevor das Auskrystallisieren des Morphins beginnt.

Es möge uns hier zu erwähnen gestattet sein, dass dieses verschiedene Verhalten einer mehr oder weniger konzentrierten Morphinsalzlösung bei der in unserer Pharmakopöe angegebenen Prüfung für Morph. hydrochloric. und sulfuric. hätte berücksichtigt werden müssen; denn eine dünne wässrige Lösung bleibt durch Kaliumkarbonat klar und ebensowenig giebt Ammoniak, wie schon oben erwähnt, einen Niederschlag. Bei beiden findet dagegen bei längerem Stehen Auskrystallisieren von Morphin statt.

Wir suchten nun festzustellen, aus welcher Konzentration des Opiumauszuges die höchste Morphinausbeute zu gewinnen sei. Wir operierten mit Auszügen, welche pro 1 Opium mit 5, 6, 7, 8 und 10 Wasser bereitet waren, und behandelten diese unter Zugrundelegung der nötigen Berechnungen und mit Heranziehung verschiedener Opiumsorten nach unserer Methode.

Nachstehend gestatten wir uns die Resultate vorzulegen:

Opiumauszug: Morphin-Prozente.	Opiumauszug: Morphin-Prozente:
$1:5 \left\{ \begin{array}{l} 17) 12,95 \\ 18) 12,88 \\ 19) 12,59 \\ 20) 12,55 \end{array} \right. \left. \begin{array}{l} \text{Smyrna-} \\ \text{Opium I.} \end{array} \right.$	$1:6 \left\{ \begin{array}{l} 21) 12,20 \\ 22) 11,93 \\ 23) 12,41 \\ 24) 12,37 \end{array} \right. \left. \begin{array}{l} \text{Smyrna-} \\ \text{Opium I.} \end{array} \right.$

*) Archiv d. Pharm. 1887, S. 8.

**) Pharm. Centralh. 1887, Nr. 18, S. 223.

Opiumauszug: Morphin-Prozente.		Opiumauszug: Morphin-Prozente.	
1 : 7	25) 12,45	1 : 10	45) 13,72
	26) 12,37		46) 13,80
	27) 12,50		47) 12,00
	28) 12,45		48) 12,11
	29) 12,40		49) 11,93
	30) 12,40		50*) 12,28
	31) 12,50		51) 16,12
	32) 12,45		52) 16,00
	33) 16,12		53) 15,95
	34) 16,28		54) 15,88
1 : 8	35) 16,30	55) 15,76	Smyrna-Opium III.
	36) 16,25	56) 15,80	
	37) 16,35	57) 15,88	
	38) 16,30	58) 16,08	
	39) 16,18	59) 13,20	
	40) 16,15	60) 13,70	
	41) 13,90	61) 13,45	
	42) 13,85	62) 13,40	
	43) 13,82	63) 13,48	
	44) 13,75	64) 13,57	

Der Opiumauszug 1 : 5 hatte am meisten und der Auszug 1 : 10 am wenigsten Morphin geliefert. Mit der höheren Konzentration erhielten wir aber in geradem Verhältnis ein unreineres und dunkler gefärbtes Morphin. Das hellste und reinste Morphin gaben die Auszüge 1 : 8 und 1 : 10. Bemerkenswert ist der Unterschied in den Ausbeuten zwischen beiden und beziffert sich nach Durchschnittswerten folgendermassen:

Opium I	Auszug 1 : 8 = 12,42 Proz. Morphin	} 0,31 Proz. Differenz.
	„ 1 : 10 = 12,11 „ „	
„ III	„ 1 : 8 = 16,23 „ „	} 0,29 „ „
	„ 1 : 10 = 15,94 „ „	
„ IV	„ 1 : 8 = 13,81 „ „	} 0,36 „ „
	„ 1 : 10 = 13,45 „ „	

Beim Verhältnis 1 : 8 wurde also eine um 0,3 % höhere Ausbeute eines Morphins, welches an Reinheit dem aus den Auszügen 1 : 10 gewonnenen nicht nachstand, erzielt, so dass den mit der achtfachen Menge Wasser bereiteten Opiumauszügen für die Folge der Vorzug gegeben werden musste.

* * *

Die beiden vorigen Kapitel zeichnen bereits genau vor, wo unsere Methode verbessert werden kann; es erübrigt uns daher nur noch, dass wir der Methode in Folgendem die entsprechende Fassung geben und hierbei für Tinktur die an anderer Stelle**) betonte Notwendigkeit, auf ein Drittel des ursprünglichen Gewichtes abzudampfen, berücksichtigen.

*) Conf. auch die Analysen 1—20 in Nr. 18 dieser Zeitschrift, da zu ihnen das gleiche Opium benutzt wurde.

**) Pharm. Centralh. 1887, Nr. 18, S. 224, 2. Sp. und diese Annalen S. 44.

Verbesserte Helfenberger Morphinbestimmungs-Methode.

a) für Opium.

- 6,0 Pulveris Opii subtilis
verreibt man in einer Reibschale sorgfältig mit
6,0 Aquae,
verdünnt und spült die Masse mit Wasser in ein tariertes passendes
Kölbchen und bringt mit weiterem Wasser auf
54,0 Gesamtgewicht.

Man mazeriert unter öfterem Agitieren 1 Stunde lang und
filtriert dann durch ein Faltenfilter von 10 cm Durchmesser.

- 42,0 des Filtrates
versetzt man mit
2 ccm Normal-Ammoniak,
mischt gut, aber unter Vermeidung überflüssigen Schüttelns, und
filtriert sofort durch ein bereit gehaltenes Faltenfilter von 10 cm
Durchmesser.

- 36,0 dieses Filterates = 4 g Opium
mischt man in einem genau tarierten Erlenmeyer'schen Kölbchen
durch Schwenken mit

- 10,0 Äther,
fügt
4 ccm Normal-Ammoniak
hinzu, setzt das Schwenken fort, bis sich die Flüssigkeit geklärt
hat, verkorkt das Kölbchen und überlässt nun der Ruhe.

Nach 5-, höchstens 6 stündigem Stehen bringt man vor allem
die Ätherschicht möglichst vollständig auf ein glattes Filter von
8 cm Durchmesser, giebt zu der im Kölbchen zurückbleibenden
Opiumlösung nochmals

- 10,0 Äther,
schaukelt die Flüssigkeit einige Augenblicke und bringt vorerst
wieder die Ätherschicht aufs Filter.

Nach Ablauf derselben giesst man die wässrige Lösung
ohne Rücksicht auf die an den Wänden des Kölbchens haftenden
Krystalle auf und spült das Kölbchen und das Filter zweimal mit je

- 5 ccm äthergesättigtem Wasser
nach.

Nachdem man das Kölbchen gut hat austropfen lassen und das Filter
ebenfalls vollständig abgelaufen ist, trocknet man beide bei 100°, bringt den zu-
meist minimalen Filterinhalt mittelst Pinsels in das Kölbchen und setzt das
Trocknen bis zur Gewichtskonstanz fort.

* * *

Bei Vermischung des Opium-Auszuges mit der ersten Partie (2 ccm) Normal-
Ammoniak ist das Vermeiden unnötigen Schüttelns und später beim Zusatz des
Äthers und der zweiten Partie Normal-Ammoniak ist „Schwenken“ der Flüssig-
keit anempfohlen, um ein Schäumen resp. Emulgieren der Flüssigkeit zu ver-
meiden. Zum Abfiltrieren des Morphins ist im Interesse leichteren Filtrierens
die Benützung gerippter Trichter anzuraten.

Bei Berechnung der 4 g Opium entsprechenden Auszugsmenge nahmen wir
Helfenberger Annalen.

an, dass Opium 60 Proz. lösliche Teile an Wasser abgibt, somit 6,0 Opium + 48,0 Wasser 51,6 Auszug liefern müsste.

34,4 Auszug entspräche daher 4,0 Opium nach der Gleichung:

$$6 : 51,6 = 4 : x$$

$$x = 34,4$$

Nachdem wir 42,0 Auszug mit 2 cem Normal-Ammoniak versetzt hatten, so entsprachen 36,0 von diesem vom Narkotin befreiten Auszug 4,0 Opium und zwar nach folgender Gleichung:

$$42,0 : 44,0 = 34,4 : x$$

$$x = 36,0$$

Wie wir im Eingang dieses Teiles A I bereits erwähnten, machten wir unsere Versuche nicht mit Pulvis Opii subtilis, sondern mit Pulvis grossus und erzielten damit, wie die angeführten Zahlen beweisen, zufriedenstellende Resultate. Wenn ein feines Pulver nicht zur Hand wäre, so genügt also das gröbere vollständig. Man hat nur bei der Verreibung mit der ersten Portion Wasser darauf zu achten, dass die Masse keine harten ungelösten Körner mehr enthält, wenn man mit dem Verdünnen beginnt.

b) für Opiumextrakt tritt nur in Bezug auf Konzentration der Lösung eine Änderung ein.

Man löst

3,0 Opiumextrakt

in

40,0 Wasser,

vermischt, aber unter Vermeidung unnötigen Schüttelns, mit

2 cem Normal-Ammoniak

und filtriert sofort durch ein bereit gehaltenes Faltenfilter von 10 cm Durchmesser.

30,0 des Filtrates = 2,0 Opiumextrakt

behandelt man weiter, wie unter Opium angegeben wurde.

Die gefundene Morphinzahl entspricht 2,0 Opiumextrakt und giebt mit 30 multipliziert die Morphinprocente des respektiven Opiums.

c) für Opiumtinkturen

50,0 Opiumtinktur (simplex od. crocata)

dampft man in tariierter Schale auf dem Wasserbad auf

15,0

ein, verdünnt mit Wasser bis zum Gewicht von

38,0,

versetzt diese mit

2 cem Normal-Ammoniak,

mischt durch einmaliges Schütteln und filtriert sofort durch ein bereit gehaltenes Faltenfilter von 10 cm Durchmesser.

32,0 dieses Filtrates = 40,0 Tinktur

behandelt man nun weiter, wie unter Opium angegeben wurde.

Das Gewicht des Morphins mit 2,5 multipliziert ergibt den Morphingehalt der Tinktur nach Prozenten, mit 26,5 multipliziert erhalten wir die Morphinprocente des betreffenden Opiums.

Die praktische Anwendung dieser Verbesserungen werden wir am Schlusse der Arbeit zu demonstrieren uns erlauben.

B.

Kann man den Opiumauszug das mit Ammoniak ausgefällte Narkotin durch eine grössere Menge Äther entziehen und dadurch eine Filtration umgehen?

Nachdem wir am frischen Niederschlag die Eigenschaft, sich vollständig in Äther zu lösen, zum öfteren kennen gelernt hatten, lag der Gedanke nahe, auf die in der Frage angedeutete Weise das Abfiltrieren des Niederschlages zu ersparen.

Es war vorauszusehen, dass der Äther auch einen Teil des durch Ammoniak entbundenen, aber, wie wir im Kapitel A II sahen, noch in Lösung befindlichen Morphins aufnehmen würde und es fragte sich nur, ob aus der narkotingesättigten Ätherlösung sämtliches Morphin auszukristallisieren imstande sei.

Man durfte ferner bei dem zu gewinnenden Morphin eine stärkere Verunreinigung durch Narkotin vermuten.

Unsere Voraussetzungen waren vollkommen richtig, und die gemachten Versuche ergaben, dass ein mit gleichem Volumen Äther geschüttelter Opiumauszug sich nach Zusatz von Ammoniak wohl trübte, aber bei nochmaligem kräftigen Schütteln wieder klärte, so dass die Morphinausscheidung aus dieser Lösung regelrecht vor sich ging.

Zum Unterschied von unserer ursprünglichen und von unserer „verbesserten“ bezeichnen wir die geplante Veränderung als

Vereinfachte Helfenberger Morphinbestimmungs-Methode.

Der Gang ist folgender:

a) für Opium.

5,0 Pulveris Opii subtilis

verreibt man in einer Reibschale sorgfältig mit

5,0 Wasser,

verdünnt und spült die Masse mit Wasser in ein Glaskölbchen bis zum Gesamtgewicht von

45,0.

Man mazeriert unter öfterem Umschütteln 1 Stunde lang und filtriert durch ein Faltenfilter von 10 cm Durchmesser.

34,4 des Filtrates = 4,0 Opium

versetzt man mit

20,0 Äther,

schüttelt kräftig und fügt

3 cem Normal-Ammoniak

hinzu, das kräftige Schütteln fortsetzend, bis sich das ausgeschiedene Narkotin im Äther gelöst hat.

Ist die Flüssigkeit klar, setzt man weitere

3 cem Normal-Ammoniak

zu, schüttelt gut durch und überlässt nun der Ruhe.

Nach 5-, höchstens 6stündigem Stehen filtriert man das Morphin in der bei unserer „verbesserten“ Methode für Opium angegebenen Weise ab.

Nach Zusatz der zweiten Partie Normal-Ammoniak emulgieren sich die beiden Flüssigkeitsschichten gern, trennen sich jedoch zum grossen Teil wieder beim ruhigen Stehen. Für die Morphingewinnung bildet dies kein Hindernis.

Das durch Ammoniak frei gemachte und noch in Lösung befindliche Morphin geht zum Teil in Äther über, krystallisiert aber aus demselben, Spuren abgerechnet, wieder vollständig aus.

b) für Opiumextrakt.

2,5 Opiumextrakt

öst man in

35,0 Wasser,

dekantiert eine Stunde lang und filtriert durch den Faltenfilter von 8 cm Durchmesser.

30,0 dieses Filtrates = 2,0 Extrakt

versetzt man mit

20,0 Äther

und zweimal

3 ccm Normal-Ammoniak

genau so, wie unter Opium angegeben wurde.

c) für Tinkturen.

50,0 Opiumtinktur (simplex oder crocata)

dampft man in tariierter Schale auf dem Wasserbade auf

15,0

ein, verdünnt mit Wasser bis zum Gewichte von

40,0

und filtriert.

32,0 des Filtrates = 40,0 Tinktur

versetzt man mit

20,0 Äther

und zweimal mit

3 ccm Normal-Ammoniak

und verfährt genau, wie unter Opium beschrieben wurde.

C.

Der Grundgedanke unserer Methode ist bekanntlich, aus dem wässerigen Opiumauszug vor allem das Narkotin zu entfernen und dann erst das Morphin zum Auskrystallisieren zu bringen.

Wie wir in dieser Abhandlung bereits sub A, II zeigten, unterscheidet sich eine schwache Morphinlösung von einer konzentrierten dadurch, dass sie selbst bei Ammoniak-Überschuss das Morphin gelöst hält und erst nach längerer Zeit krystallinisch ausscheidet. Es kommt deshalb nicht so genau darauf an, ob man zum Fällen des Narkotins einen geringeren oder grösseren Überschuss an Ammoniak anwendet, wohl aber, dass man das ausgeschiedene Narkotin sofort abfiltriert, da bei starkem Überschuss an Ammoniak und verzögerter Arbeit Krystallbildung und damit ein Verlust an Morphin eintreten könnte.

Dieser Grundgedanke bleibt bei den beschriebenen Veränderungen unangetastet; sie berühren das Wesen der Methode nicht und sind eigentlich nur technische Verbesserungen.

Wir mussten, ehe wir uns ein Urteil bildeten oder damit an die Öffentlichkeit traten, beide Modifikationen durch Parallel-Analysen verschiedener Opiumsorten praktisch erproben. In Nachstehendem gestatten wir uns die erzielten Morphin-Ausbeuten vorzulegen.

	Verbesserte Methode (Narkotin abfiltriert).	Vereinfachte Methode (Narkotin durch vermehrten Äther gelöst).
	{ 65) 13,75 ‰	85) 13,95 ‰
	{ 66) 14,07 „	86) 13,80 „
	{ 67) 13,70 „	87) 13,82 „
	{ 68) 14,15 „	88) 13,75 „
	{ 69) 13,75 „	89) 13,82 „
Smyrna-Opium IV *)	{ 70) 13,80 „	90) 13,92 „
	{ 71) 13,82 „	91) 13,70 „
	{ 72) 13,78 „	92) 13,68 „
	{ 73) 14,00 „	93) 13,85 „
	{ 74) 13,85 „	94) 13,62 „
	{ 75) 13,98 „	95) 13,75 „
	{ 76) 13,75 „	96) 13,90 „
Guevé-Opium I.	{ 77) 13,17 „	97) 13,08 „
	{ 78) 12,95 „	98) 12,92 „
„ „ II.	{ 79) 12,32 „	99) 12,30 „
	{ 80) 12,58 „	100) 12,30 „
Salonique-Opium I.	{ 81) 18,02 „	101) 18,08 „
	{ 82) 17,75 „	102) 18,30 „
	{ 83) 17,32 „	103) 17,17 „
„ „ II.	{ 84) 17,10 „	104) 16,87 „

Die Zahlen stimmen gut mit einander überein und schwanken z. B. bei Smyrna-Opium I bei der „verbesserten“ Methode zwischen 13,70 und 14,15, bei der „vereinfachten“ zwischen 13,70 und 13,95. Das nach ersterer gewonnene Morphin gab 1,0 bis 1,6 ‰, nach letzterer 1,0 bis 1,8 ‰ lösliche Teile an Äther ab und war in beiden Fällen kalkfrei, so dass sich auch in dieser Beziehung beide Modifikationen gleichstehen.

Ein Unterschied war nur insofern bemerklich, als sich das nach der „vereinfachten“ Methode gewonnene Morphin, welches sich infolge des Schüttelns feinkrystallinisch ausgeschieden hatte, langsamer abfiltrieren liess und nicht die schönen Krystalle zeigte, wie das nach der anderen Methode erhaltene.

Wenn man von diesem Schönheitsfehler absieht, ist die „vereinfachte“ Methode sehr wohl brauchbar, ja sie könnte, wie eine Reihe von Versuchen ergab, noch weiter modifiziert werden dadurch, dass man den mit 2 ccm Normal-Ammoniak versetzten Opiumauszug, anstatt ihn abzufiltrieren, durch wiederholtes Auswaschen mit Äther vom Narkotin befreite. Dieser Weg wäre aber, wie sich zeigte, nicht das, was wir anstreben, nämlich keine Vereinfachung.

Wir betrachten unsere Opium-Arbeiten mit Vorstehendem noch nicht als abgeschlossen und hoffen, recht bald zu weiteren Veröffentlichungen Veranlassung zu finden. Heute glaubten wir nur das vorlegen zu sollen, was direkt mit den vorgeschlagenen Änderungen unserer Methode zusammenhing.

*) Vergl. Analysen 41—46..

Bleiessig als Entfärbungsmittel des Opiumauszuges.

Die häufige Verwendung des Bleisubacetats als Entfärbungsmittel legte es uns nahe, uns desselben behufs Gewinnung eines möglichst farblosen Morphins zu bedienen. Wir verfahren derart, dass wir dem mit Wasser angesetzten Opium unter Beibehaltung der vorgeschriebenen Verhältnisse

1,25 Bleiessig

zumischten, jetzt die erste Filtration vornahmen und im Übrigen nach Vorschrift verfahren. Wir erzielten so von einem Opium, dessen Untersuchung nach unserer Methode einen Morphingehalt von 12,60 % ergeben hatte, nur

10,22 % Ausbeute

und durften annehmen, dass durch den Bleiniederschlag Morphin mit niedergelassen worden war. Um dies zu vermeiden, rieben wir das Opiumpulver mit Bleiessig an und zogen es dann erst im Wasser aus. Auf diese Weise erhielten wir in der That nahezu die Gesamtmenge, nämlich

12,3 % Morphin.

Denselben Weg weiterverfolgend, rieben wir das Opiumpulver mit der doppelten Menge, mit

2,5 g Bleiessig

an und gewannen in sechs Analysen folgende Morphin-Prozente:

12,57,

12,65,

12,50,

12,68,

12,42,

12,57.

Ein Versuch, bei welchem wir das mit Bleiessig angeriebene Opium auf 40 ° C. erhitzten, lieferte

12,63 % Morphin.

Der Erfolg, welchen wir in Bezug auf die erhaltenen Morphinmengen erzielten, liess nichts zu wünschen übrig, aber die Schönheit des Morphins, welche wir in erster Linie anstrebten hatten wir leider nicht erreicht.

Die ausgeschiedenen Krystalle waren wohl etwas heller, wie die ohne Anwendung von Bleiessig; der Unterschied war aber so gering, dass wir eine Verbesserung in dieser Art zu entfärben nicht zu erblicken vermochten.

Entfärbung des Opiumauszuges mit Schwefelblei.

Opiumpulver nach unserem Verfahren unter Zusatz von

1,25 g Bleiessig

mit Wasser mazeriert, dann mit Schwefelammon und hierauf mit der zur Narkotinausscheidung notwendigen Menge Normal-Ammoniak (2 ccm) versetzt, filtriert und weiter nach Vorschrift behandelt, gab

11,70 % Morphin

anstatt 12,60.

Ein weiterer Versuch, in den mit Bleiessig versetzten Opiumauszug Schwefelwasserstoff einzuleiten gab nur

7,0 ‰ Morphin.

In beiden Fällen hatte die Farbe des Morphins nur unbedeutend gewonnen.

Zerlegung von Chlorammonium durch x Morphin und Berechnung der Morphinmenge aus dem freiwerdenden Ammoniak.

Morphin ist bekanntlich im stande, in der Siedhitze Ammonsalze zu zerlegen, sich selbst zum entsprechenden Salz zu verbinden und Ammoniak frei zu machen.

Unsere Spekulation ging also dahin, das Ammoniak durch Auffangen in einer bestimmten Menge Säure und durch Zurücktitrieren festzustellen und dann die Morphinmenge aus dem gewonnenen Ammoniak zu berechnen,

Wir verfahren derart, dass wir

0,5 Morphin

mit

0,1 Chlorammonium

und

50,0 Wasser

aus einem Kölbchen destillierten, das Destillat in

30 cem Zehntel-Normal-Schwefelsäure

auffangen und mit

Zehntel-Normal-Ammoniak

zurücktitrierten.

In einem anderen Versuch setzten wir dem Retorten-Inhalt noch

10 cem Spiritus

zu und verfahren im übrigen, wie beschrieben.

In beiden Fällen (auf jede Weise führten wir zwei Destillationen aus) berechneten wir von dem in Arbeit genommenen Morphin 95,14—96,96 ‰ aus dem Ammoniak, so dass das Resultat als ein zufriedenstellendes gelten durfte.

Um dieses Verfahren auf Opium anzuwenden, behandelten wir das Opium um das als Salz vorhandene Morphin frei zu machen, mit Ammoniak, liessen den Ammoniak-Überschuss an der Luft verdunsten, destillierten das wieder trockene Opium mit 0,1 Chlorammonium und verfahren im übrigen ganz wie bei den Versuchen mit reinem Morphin.

Da der Schwerpunkt in der Behandlung des Opiums mit Ammoniak, beziehentlich im völligen Verdunsten des Ammoniak-Überschusses zu liegen schien, so machten wir in dieser Richtung die verschiedenartigsten Versuche.

Immer von 5 g Opium, welches erwiesenermassen 12,6 ‰ Morphin enthielt, ausgehend, verrieben wir dasselbe mit verschiedenen Mengen Ammoniak; wir trockneten dann an der Luft und bei verschiedenen Temperaturen im Trockenschrank.

Der Trockenprozess wurde ferner unter der Luftpumpe versucht.

Unter der Glocke über Schwefelsäure glaubten wir das Ammoniak an diese zu binden und probierten feuchte und mit Wasser versetzte Opiummasse.

Auch in der Zeitdauer wurden bei allen Trockenversuchen Unterschiede gemacht, so dass wir schliesslich die Überzeugung gewinnen durften, alles, was nur einigermaßen Aussicht auf Erfolg hatte, gethan zu haben.

Nachdem unsere Spekulation eine vollkommen richtige und die technische Durchführung eine, wie wir wohl von uns sagen dürfen, gründliche war, hätte man einige Erfolge wohl erwarten sollen. Leider blieben dieselben aus und die ganze Arbeit war, wie nachstehende Zahlen zeigen, ein vergebliches Mühen.

Beim Trocknen des mit Ammoniak aufgeschlossenen Opiums an der Luft oder bei verschiedenen Temperaturen im Trockenschrank erhielten wir nach obigem Verfahren Morphin-Prozente:

20,24	5,88
5,39	7,57
6,04	17,27
10,54	13,09
10,48	11,80
5,45	9,60
8,78	6,85
13,33	11,15
12,12	10,36
12,06	8,97
13,75	7,02
13,39	

Bei Anwendung der Schwefelsäure-Glocke hatten wir folgende Morphin-Prozente:

18,54	19,69
13,30	18,66
20,30	12,20
20,17	14,20
16,20	

Während erstere Destillationen nur mit Wasser ausgeführt wurden, machten wir bei weiteren vier einen Zusatz von

10,0 Spiritus

und bekamen die nachstehenden Prozente Morphin:

5,42
13,31
12,06
13,36

In zwei weiteren Versuchen extrahierten wir das mit Ammoniak aufgeschlossene Opium einerseits mit Äther, um Narkotin und Kautschuk zu entfernen, andererseits zogen wir es behufs Entfernung des Ammoniak-Überschusses mit Wasser aus. Die beiderseitigen Destillationen ergaben

12,80 und 14,20 % Morphin.

Die Morphin-Ausbeuten schwanken also zwischen 5 und 24 Prozent. Es wird sich nun fragen, wo der Fehler dieses Verfahrens liegt, ob darin, 1) dass das Trocknen an der Luft, im Trockenschrank oder über Schwefelsäure den Ammoniak-Überschuss nicht zu vertreiben vermag, wodurch zu hohe Ausbeuten

resultieren, 2) dass das Kochen beim Destillieren nicht alles Ammoniak in das Destillat überführt, oder 3) dass nicht alles Morphin zerlegend auf das Chlorammonium wirkt.

In beiden letzteren Fällen müsste eine zu niedere Morphinzahl entstehen.

Im Bewusstsein, eine verlorene Sache vor uns zu haben, verzichteten wir auf die Beantwortung dieser Fragen; wir glauben dagegen, dass die genannten Stellen alle drei Fehlerquellen in sich bergen und am Misslingen eine Schuld tragen.

Versuche, den Farbstoff des Opiumausuges beim Auskrystallisieren des Morphins in Lösung zu halten durch verschiedene Zusätze zum Äther.

Auch mit diesen Proben beabsichtigten wir, ein möglichst farbloses Morphin zu gewinnen. Wir vergegenwärtigten uns dabei, dass die Flückiger-Methode schöne hellfarbige Krystalle gab durch den Weingeistzusatz. Es war nicht undenkbar, dass irgend ein anderes Lösungsmittel eine ähnliche Wirkung ohne die Nachteile des Weingeistes haben konnte. Jedenfalls mussten wir neben der Morphinausbeute noch die Reinheit desselben berücksichtigen, da sehr wohl der Fall eintreten konnte, dass die Fähigkeit des Äthers, Narkotin zu lösen, durch Zusätze vermindert werden könnte.

Wir verfahren genau nach unserer Methode, machten die in der folgenden Zusammenstellung angegebenen Zusätze und stellten die Morphin-Ausbeute und von dieser den ätherlöslichen Prozentsatz fest.

	Proz. Morphin.	Proz. in Äther löslich.
10,0 Äther	} 12,40	1,2
ohne Zusatz		
10,0 Äther	} 11,40	1,5
5,0 Chloroform		
10,0 Äther	} 12,40	1,0
2,0 Chloroform		
10,0 Äther	} 10,80	3,0
2,0 Schwefelkohlenstoff		
10,0 Äther	} 11,55	2,0
1,0 Benzol		
10,0 Äther	} 11,88	2,5
1,0 Petroleumäther		
10,0 Äther	} 12,30	3,50
2,0 Methylalkohol		
	} 12,0	1,8
10,0 Äther	} 11,92	3,2
2,0 Amylalkohol		
10,0 Äther	} 11,88	3,50
5,0 Essigäther		
10,0 Äther	} 12,40	1,5
2,0 Essigäther		

Wie eine spätere Arbeit zeigt, erzielten wir mit Essigäther allein ganz besondere Erfolge. Er löst noch mehr Narkotin und weniger Morphin wie Äther und musste eigentlich eine höhere Ausbeute an reinerem Morphin ergeben; stattdessen verliert der Essigäther in Vermischung mit Äther seine Eigenschaften vollständig und kehrt sie ins Gegenteil um.

Ganz ähnlich verhält es sich mit Benzol und noch einigen anderen, wohl ein Beweis, dass Mischungen von Flüssigkeiten, ähnlich den Legierungen, in ihren charakteristischen Eigenschaften mit Sicherheit nicht voraus berechnet werden können.

Entnarkotinisieren des Opiums nach Flückiger durch Extraktion mit Äther.

Die Flückigersche Idee auszuführen, brachten wir Opiumpulver

- a) auf einen mit Watte verstopften Trichter,
- b) auf einen Filter,
- c) in einen Extrakteur mit Rückflusskühler und versuchten, mit Äther auszuwaschen, beziehentlich damit zu extrahieren.

In allen drei Fällen verstopften sich die Wattedropfen und Filter so rasch, dass die Äther-Extraktion nicht durchgeführt werden konnte. Die negativen Resultate bei den Wiederholungen der Versuche liessen uns zur Überzeugung kommen, dass der Vorschlag so, wie ihn Herr Prof. F. machte, technisch gar nicht durchführbar ist. Ausserdem geht aber, wie wir sogleich sehen werden, Herr Prof. F. von falschen Voraussetzungen aus.

Opium enthält reines Narkotin und Narkotinsalz, um nur von diesen beiden, um die es sich hier handelt, zu sprechen. Narkotin ist in Äther löslich, nicht aber die Narkotinsalze. Könnte man also das Opium nach dem F.schen Vorschlag mit Äther behandeln, so befreite man es vom reinen Narkotin und das Narkotinsalz bliebe als ätherunlöslich unberührt. Wasser würde also aus einem mit Äther extrahierten Opium ebensoviel Narkotinsalz aufnehmen, wie aus einem Opium, das der Ätherbehandlung nicht unterworfen wurde. Sonach wäre die Ätherbehandlung eine vergebliche Mühe.

Um diese unsere Ansicht praktisch zu begründen, vermischten wir Opiumpulver mit einer porösen Substanz, hier fein gemahlene Cellulose, und hatten die Freude, die Ätherextraktion auf diese Weise anstandslos durchführen können. Wie vorauszusehen, ergab der mit solchem Opium hergestellte wässrige Auszug beim Versetzen mit Ammoniak genau soviel Narkotin-Niederschlag, wie bei Anwendung desselben, nicht mit Äther extrahierten Opium. Bemerkenswert war es aber, dass die Morphin-Ausbeute um ungefähr 2 Proz. weniger, statt 12,4 nur 10,5, betrug. Bei näherer Untersuchung fand sich, dass der vom Opium ablaufende Äther einen Watte und Filtrierpapier gleich leicht durchdringenden feinen, gelblichweissen Niederschlag mit sich führte und dass dieses Sediment aus Morphinsalz bestand. Dieses mechanische Mitreissen durch den Äther zu verhindern, ist uns nicht gelungen.

Die Idee, das Opium durch Äther von Narkotin zu befreien, weiter verfolgend, verrieben wir Opiumpulver mit Ammoniak, trockneten, vermischten und

extrahierten es mit Äther. Auch hier konnten wir im ätherischen Auszug einen gelblichweissen Niederschlag bemerken.

Da wir reines Morphin im Opium wussten, zogen wir mit angesäuertem Wasser und erhielten im Filtrat durch Ammoniak keinen Narkotin-Niederschlag. Das Narkotin war demnach vollständig vom Äther entzogen worden. Die Morphin-Ausbeute, welche wir schliesslich erzielten, war dagegen noch weniger befriedigend, wie bei der früheren, mit Cellulose durchgeführten Ätherextraktion; sie betrug sogar nur 8,95 Proz.

Wir glaubten berechtigt zu sein, die Entnarkotinisierung in dieser Weise abbrechen zu dürfen, und wollen nur noch erwähnen, dass das ebenfalls öfter vorgeschlagene Ausschütteln des wässerigen Opiumauszuges mit Äther sich auf dieselben falschen Voraussetzungen, wie der Flückigersche Vorschlag stützt und bei uns gleichfalls keine befriedigenden Resultate ergab.

Da es sich um eine verlorene Sache handelt, unterlassen wir es, die einzelnen Versuche in extenso zu besprechen.

Versuche, das im Opiumauszug enthaltene Narkotinsalz durch Calcium-, Baryum- und Magnesium-Carbonat zu zerlegen.

Narkotin ist eine so schwache Base, dass die Vermutung, seine Salze könnten durch kohlensaure Erden zersetzt werden, nahe lag. Um das äussere Verhalten beobachten zu können, versetzten wir die filtrierten Opiumauszüge damit und konnten die Einwirkung sofort wahrnehmen. Die Niederschläge, ursprünglich weiss, wurden gelb bis gelbbraun und sehr voluminös, was wir einem Zwischenlagern von ausgeschiedenem Narkotin zuschreiben durften.

Um eine Filtration zu sparen, fügten wir in einer anderen Versuchsreihe die kohlensuren Erden sofort zu, als wir das Opium mit Wasser ansetzten.

In beiden Fällen hatten wir das Narkotin zum grössten Teil entfernt; leider aber blieb die Morphinausbeute hinter unseren Erwartungen zurück. Sie betrug bei einem Opium, welches 12,4 % enthielt, nur

11,85 Proz.,
10,92 „
11,42 „
9,20 „
10,12 „

Obwohl diese Ergebnisse nicht befriedigten, machten wir doch noch weitere Versuche und schenken dem Magnesiumcarbonat, das zu etwas mehr Hoffnungen zu berechtigen schien, unsere besondere Aufmerksamkeit. Aber wir verwendeten hierzu ein Opium, bei welchem wir nach unserer bekannten Methode 14,4% Morphin festgestellt hatten.

Wir verfahren derart, dass wir

6,0 Opii subtile pulverati,

0,17 Calcii carbonici praecipitati (bez. Baryum- oder Magnesium-Carbonat)

in einer Reibschale mit

48,0 Aquae destillatae
 anrieben, eine Stunde lang mazerierten und dann filtrierten.
 34,0 dieses Filtrates (= 4,0 Opium)
 behandelten wir nach unserer Methode, d. h. wir versetzten mit
 10,0 Aetheris aceticus
 und hiernach mit
 4 cem Normal-Ammoniak
 und stellten 6 bez. 12 Stunden zurück.

Unter Anwendung verschiedener Mengen der Carbonate erzielten wir folgende Morphin-Werte:

	Proz. Morphin.
0,17 Calcii carbonic. praec. nach 6 Stunden	4,63
0,20 " " " " 12 "	12,95
0,30 " " " " 12 "	8,25
0,40 Baryi " " " 12 "	11,55
0,15 Magnesii " " " 12 "	13,4
0,20 " " " " 12 "	14,2
0,30 " " " " 12 "	14,4

Die letzteren Erfolge mussten als zufriedenstellend angesehen werden, was die Ausbeute an Morphin und das völlige Freisein desselben von Narkotin, ferner seine helle Farbe anlangte. Bei der Verbrennung hinterblieb aber ein beträchtlicher Aschenrückstand. Bei näherer Untersuchung zeigte sich, dass phosphorsaure Ammoniak-Magnesia in desto grösserer Menge ausgefällt worden war, je mehr wir Magnesiumcarbonat angewendet hatten.

Um auch diese Verhältnisse festzustellen, wiederholten wir die Versuche, mit kohlensaurer Magnesia, hielten genau 6 Stunden zur Morphin-Ausscheidung ein und machten für jede Magnesia-Menge die Aschenbestimmung.

Auf diese Weise bekamen wir nachstehende Zahlen:

	Proz. Morphin	auf Morphin berechnet.
0,15 Mg CO ₃ { 11,62 }		nicht wägbar
{ 11,90 }		
0,20 Mg CO ₃ { 13,00 }		0,8
{ 14,20 }		
0,30 Mg CO ₃ { 13,95 }		2,5
{ 14,00 }		
0,40 Mg CO ₃ { 15,87 }		3,0
0,50 Mg CO ₃ { 15,87 }		4,3

Wie wir sehen, stehen die Mengen des verwendeten Magnesiumcarbonates mit den Ausbeuten an Morphin (?) und Asche in proportionalem Verhältnis. Bei Anwendung von 0,15 Magnesiumcarbonat erhielten wir zwar ein reines Morphin, aber mehr als 2½% zu wenig und andererseits mussten die höheren Morphin-Zahlen auf Veunreinigung durch Magnesiumsalze zurückgeführt werden.

Wir durften sonach unsere ursprünglich an diese Arbeit geknüpften Hoffnungen fallen lassen und von weiteren Studien absehen.

Versuche, das Opium mit ammoniakalischem Wasser auszuziehen und so einen narkotinfreien Auszug zu erhalten.

Wir mazerierten 6,0 Opium mit 46,0 Wasser und 2 cem Normal-Ammoniak und erhielten einen Auszug mit sehr wenig Narkotingehalt. Die einzelnen Teile des Opiumpulvers hatten aber dem Morphin als Krystallisationspunkte gedient. Die Morphinkrystalle waren im Filtrerrückstand leicht zu erkennen und die Morphin-Ausbeute fiel zu niedrig aus.

Morphin zerlegt ein Narkotinsalz in wässriger Lösung.

0,5 Narkotini sulfurici,

0,5 Morphini puri,

beide fein zerrieben, erhitzten wir 4 Stunden lang in

10 cem Wasser,

filtrierten dann, wuschen den Filtrerrückstand mit Wasser ab, trockneten und behandelten ihn mit Äther. Wir erhielten so

0,09 Mikro-Krystalle,

die wir als durch Morphin ausgeschiedenes Narkotin ansprechen mussten, nachdem wir das Morphin vor seiner Verwendung der Vorsicht wegen mit Äther extrahiert, wieder getrocknet und dann erst gewogen hatten.

Der nach Aufnahme des Narkotins durch Äther auf dem Filter verbleibende Rückstand wog 0,397, so dass ein Abgang von 0,103 Morphin zu verzeichnen war.

Wir glauben, dass obiges Verhalten bei Analysen Störungen verursachen kann, und ermangeln deshalb nicht, es zu verzeichnen.

Hat das Trocknen des Opiums Einfluss auf die Löslichkeit der Morphinsalze?

Zur Beantwortung dieser Frage kneteten wir eine gewogene Menge frischen Opiums gleichmässig durcheinander, teilten in zwei gleichschwere Teile, setzten den einen sofort mit Wasser an und bestimmten das Morphin, während wir den anderen bei 60° C. trockneten und dann die gleiche Bestimmung damit vornahmen.

Beide Proben ergaben die gleichen Mengen Morphin, so dass obige Frage verneint werden darf.

Versuche, das Morphin aus Opiumauszügen mit Äther auszuschütteln.

Äther besitzt die Fähigkeit, in Lösung befindliches Morphin reichlich in sich aufzunehmen und je nach Sättigung, nach längerer oder kürzerer Zeit in Krystallen wieder auszuscheiden. Um dieses Verhalten für die Morphinbestimmung

zu verwerten, versetzten wir einen Opiumauszug mit ungefähr der Hälfte seines Volumens Spiritus nebst der vorgeschriebenen Menge Ammoniak und schüttelten sofort mit Äther dreimal aus. Es gelang uns so, aus 14 prozentigem Opium in zwei Fällen 11,80 und 13,60 % Morphin zu gewinnen. Da der Äther auch sämtliches Narkotin aufgenommen hatte, so musste der von der ätherischen Lösung verbleibende Rückstand fein verrieben und mit Äther vom Narkotin befreit werden. Das ging aber so wenig gut von statten, dass wir nicht sicher waren, reines Morphin gewonnen und nicht Verluste bei der Arbeit gehabt zu haben. Ausserdem machte sich der Übelstand bemerklich, dass das Morphin trotz des reichlich vorhandenen Weingeistes rascher auskrystallisierte, als die Ausschüttelung ausgeführt werden konnte; die gebildeten Krystalle gingen aber, wie schon angedeutet, für die Ausschüttelung verloren. Durch Vermehrung des Weingeistes konnte dieser Übelstand nicht behoben werden.

Das erhaltene Morphin war ziemlich dunkel gefärbt; ausserdem war dieses Verfahren umständlicher in seiner Ausführung, abgesehen davon, dass es nicht alles Morphin entzog, so dass wir einen Fortschritt nicht darin erkennen konnten.

Wir verweisen hier auf die später nochmals in grösserem Umfange aufgenommenen Ausschüttelungsversuche.

Indirekte Morphin-Bestimmung durch Titration der Morphinkalk-Lösung.

Im Laufe unserer Arbeiten hatten wir die Beobachtung gemacht, dass eine aus Opium bereitete Morphinkalk-Lösung durch Zusatz von Weingeist einen Niederschlag ausschied, welcher laut Untersuchung aus überschüssigem Kalk, Harz, Farbstoff, Schleim etc. bestand, während die davon abfiltrierte Flüssigkeit eine stark alkalisch reagierende, ziemlich reine Morphinkalk-Lösung darstellte.

Man teilt diese in zwei gleiche Teile, titriert den einen direkt mit Säure und notiert sich die verbrauchte Menge. Den andern Teil dampft man ab, glüht den Rückstand, titriert ihn ebenfalls und zieht diesen Säureverbrauch vom obigen ab. Die Differenz wäre dann auf Morphin zu berechnen.

Die ersten mit reinem Morphin angestellten Versuche ergaben die Möglichkeit dieses interessanten Verfahrens. Wir erhielten von 0,110 Morphin bei zwei Analysen 0,1112 und 0,1060.

Weniger zuverlässig war dieses Verfahren bei der Anwendung auf Opium. Eine Smyrna-Ware, welche nach unserer bewährten Methode 13,82 und 13,62 % Morphin ergeben hatte, lieferte die Prozente 14,77 und 14,39, also 0,5—1 % mehr.

Die Schattenseiten dieser indirekten Bestimmung bestehen in der grösseren Umständlichkeit, in dem unsicheren Erkennen der Endreaktion beim Titrieren der Morphinkalk-Lösung und in der Vermehrung der Fehlerquellen durch Vervielfältigung der Manipulationen. Möglicherweise wurde auch durch den Weingeist der im Auszug befindliche überschüssige, d. h. nicht an Morphin gebundene Kalk nicht vollkommen ausgefällt.

Enthält Opium ausser dem Morphinsalz auch reines Morphin, das beim Ausziehen mit Wasser im Rückstand bleibt?

Um uns diese Frage zu beantworten, zogen wir sechs Opiumsorten mit Wasser erschöpfend aus, macerierten die ausgewaschenen Rückstände mit angesäuertem Wasser von bestimmtem Gehalt, filtrierten, dampften die Filtrate ein und behandelten sie nun so, wie es unsere Methode vorschreibt.

Wir erhielten auf diese Weise aus den Rückständen folgende Morphin-Prozente:

Opium Persicum	0,03 %	Morphin,
„ Smyrnense	0,02 „	„
„ Guévé I	0,05 „	„
„ „ II	0,05 „	„
„ Salonique I	0,03 „	„
„ „ II	0,02 „	„

Obwohl nach diesen Resultaten nur eine sehr geringe Menge Morphin nicht in den wässerigen Opiumauszug übergang, machten wir, um ganz sicher in unserem Urtheil zu sein, doch noch eine grössere Anzahl von Analysen, bei welchen wir 4 verschiedene Opiumsorten nach unserer gewöhnlichen Methode untersuchten, d. h. mit reinem und andererseits mit angesäuertem Wasser von verschiedenem Säuregehalt auszogen. Für sämtliche Untersuchungen einer Opiumsorte stellten wir den Auszug im ganzen her und theilten das Filtrat dann in entsprechend viele Teile. Ebenso wurde das Opium, welches nach unserer gewöhnlichen Methode einerseits und mit Säurezusatz andererseits untersucht werden sollte, zu gleicher Zeit abgewogen und angesetzt, um die Verschiedenheiten, welche ein in einer Glasbüchse aufbewahrtes Opiumpulver in Bezug auf Feuchtigkeitsgehalt vielleicht zeigen könnte, zu vermeiden. Je nach der Quantität der angewandten Säure vermehrten wir die Ammoniakmenge und verfahren im übrigen genau nach unserer Methode

Nachstehend die Resultate:

	Proz. Morphin		
	ohne Säure.	mit Säure.	
Opium I	13,76	14,09	mit 1 cem $H_2SO_4 \frac{1}{1000}$ auf 6,0 Opium.
	14,00	14,00	
	13,82	13,82	
	14,08	14,08	
	13,45	13,45	
Opium II	15,58	15,30	1 cem $H_2SO_4 \frac{1}{1000}$ auf 6,0 Opium.
	15,05	15,05	
	15,25	15,25	
	14,95—15,37		

Proz. Morphin		
ohne Säure.	mit Säure.	
Opium III	$\left\{ \begin{array}{l} 16,12 \\ 16,22 \\ 15,95 \\ 15,88 \\ 16,25 \\ 15,80 \\ 15,88 \\ 16,08 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 16,12 \\ 16,28 \\ 16,30 \\ 16,25 \\ 16,35 \\ 16,30 \\ 16,18 \\ 16,15 \end{array} \right.$
	15,80—16,25	16,12—16,35
Opium IV	$\left\{ \begin{array}{l} 13,75 \\ 13,70 \\ 13,72 \\ 13,82 \end{array} \right.$	$\left\{ \begin{array}{l} 13,75 \\ 13,70 \\ 14,07 \\ 14,15 \end{array} \right.$
	13,70—13,82	13,70—14,15

1 ccm
 H_2SO_4 1000
auf 6,0 Opium.

0,5 ccm
 H_2SO_4 1000
auf 6,0 Opium.

Die Morphin-Ausbeuten erscheinen ausser bei Opium II bei der Säurebehandlung um eine Kleinigkeit höher. Es handelt sich aber um eine so geringe Differenz, dass man ohne Schaden für die Analysen-Resultate das im Opium enthaltene reine Morphin vernachlässigen dürfen, schon deshalb, weil durch die Säurebehandlung des Opiums das nach unseren Erfahrungen bis zu 4% vorhandene reine Narkotin in den Auszug mit übergeht und hier bei der Ammoniakfällung lästig wird. Wo grosse Mengen Opiumextrakt hergestellt werden, ist es dagegen ratsam, die Rückstände auf Morphin und Narkotin zu verarbeiten.

Neueste Erfolge in der Morphin-Bestimmung.*)

Die eingehenden und vielfachen Versuche, welche mit dem Opium-Prüfungsverfahren der Pharmakopöe im Laboratorium der Helfenberger Fabrik angestellt wurden, und die hierbei gesammelten Erfahrungen führten bekanntlich zur Aufstellung einer neuen Methode, die ich als „Helfenberger“ zu bezeichnen mir erlaubte.

Dieselbe gipfelt darin, das im wässerigen Opiumauszug neben dem Morphin ebenfalls als Salz enthaltene Narkotin mit einer bestimmten Menge Ammoniak auszufällen und abzufiltrieren, und dann erst das Morphin aus diesem Filtrat durch weiteren Ammoniakzusatz unter Hinzufügen von Äther abzuscheiden.

In der Abfiltration des Narkotins und in der Weglassung des Weingeistes unterscheidet sich das neue Verfahren von dem der Pharmakopöe.

Ammoniak fällt aus den Narkotinsalzlösungen das Narkotin sofort aus, aus einer konzentrierten Morphinlösung das Morphin ebenfalls, wogegen in einer schwachen Morphinlösung, als die auch der Opiumauszug gelten darf, durch Ammoniak anfänglich keine Reaktion eintritt; erst nach längerer Pause scheidet sich das Morphin in grösseren Krystallen ab.

*) Vortrag von Eugen Dieterich auf der 60. Naturforscher-Versammlung in Wiesbaden und Pharm. Centralh. 1887, Nr. 39.

Diese Spanne Zeit wird bei der neuen Methode dazu benützt, das Narkotin durch Abfiltrieren zu beseitigen und damit die Bedingung für Gewinnung eines reines Morphins zu schaffen.

Da Narkotin zu den schwachen Basen gehört, so reagieren seine Salze und somit auch der Opiumauszug, der ausserdem noch etwas freie Säure enthalten dürfte, sauer. Zur Neutralisation eines aus 6,0 Opium gewonnenen Auszuges braucht man 1,3 bis 1,8 ccm Normal-Ammoniak und fällt damit ungefähr die grössere Hälfte des Narkotins aus. Zur Abscheidung des gesamten Narkotins bedarf man bis 3 ccm Normal-Ammoniak und darüber.

Das gefällte Narkotin ist ziemlich voluminös und hält infolge dessen viel Filtrat zurück. Um von letzterem nicht zu viel zu verlieren, begnügt man sich damit, nur den grösseren Teil des Narkotins mit Ammoniak zu präzipitieren und abzufiltrieren, dagegen den im Opiumauszug verbleibenden Rest, nachdem er durch den notwendigen weiteren Ammoniakzusatz frei geworden ist, durch Äther in Lösung zu halten.

Auf Grund zahlreicher Versuche schrieb ich bei Aufstellung der neuen Methode zum Ausfällen des Narkotins 2 ccm und als weiteren Zusatz, welcher der Zerlegung des Morphinsalzes galt, 4 ccm Normal-Ammoniak vor.

Wie jedes Naturprodukt Verschiedenheit in seinen Bestandteilen zeigt, so musste auch beim Opium angenommen werden, dass die Ammoniakmenge nicht für alle Sorten gleich normiert werden könne, vielmehr dem Alkaloidgehalt angepasst werden müsse.

So lauteten, und vom theoretischen Standpunkte aus mit Recht, die Bedenken, welche bald nach Publikation meiner Methode laut wurden.

Bezüglich der zur Ausfällung des Narkotins verwendeten Ammoniakmenge konnte durch eine Reihe von Analysen bewiesen werden, dass dieselbe die Neutralität des Opiumauszuges weit überschreiten und bis 3 ccm betragen könne, ohne dass ein Morphinverlust zu befürchten wäre. Dieses Mehr wurde regelmässig von der zweiten Portion Normal-Ammoniak abgebrochen, so dass die zur Anwendung gekommene Gesamtmenge stets 6 ccm betrug.

Für die Richtigkeit der zweiten Portion, der 4 ccm, gab es bis jetzt jedoch keine Beweise, da man kein Mittel besass, sämtliches im Opium enthaltene Morphin zu bestimmen, somit auch nicht in der Lage war, die Leistungsfähigkeit einer Morphin-Bestimmungsmethode zu kontrollieren.

So gut die neue Methode funktionierte, so konnte es doch nicht zweifelhaft sein, dass die von der Gewinnung des Morphins verbleibenden Filtrate noch kleine Mengen Morphin gelöst enthielten. Bei dem Nichtbekanntsein des „Wieviel“ lastete also auf der neuen Methode der Verdacht, mit der festnormierten Ammoniakmenge nicht jedem Alkaloidgehalt des Opiums zu entsprechen, resp. den Morphingehalt eines Opiums nicht immer vollständig zur Bestimmung zu bringen.

Das Bestreben musste also dahin gehen, die gesamte Menge des in einem Opium enthaltenen Morphins zu erfahren.

Herr Schlickum suchte dieses Ziel auf indirektem Wege zu erreichen und stellte das Manco bei Versuchen mit reinem Morphin fest. Er fand, dass in jedem Cubikcentimeter des restierenden Filtrates 1 mg Morphin gelöst zurückblieb. Die gleichen von mir angestellten Proben ergaben etwas weniger, nur $\frac{2}{3}$ mg für 1 ccm.

Alle diese Versuche der indirekten Bestimmung konnten nicht die Kraft des exakten Beweises haben, weil es fraglich war, welche Stellung die in den Opiumauszügen enthaltenen, grossenteils colloidalen Extraktivstoffe zur Morphin-ausscheidung einnahmen.

Sie konnten letztere fördern dadurch, dass sie die Flüssigkeit sättigten, ebenso gut aber konnten sie die Ausrystallisation hindernd beeinflussen.

Um den Gesamt-Morphingehalt eines Opiums festzustellen, glaubte ich am besten zu fahren, wenn ich den von den Untersuchungen übrig bleibenden Filtraten das Morphin durch Ausschüttelung entzog. Obgleich ich früher mit Ausschüttelungen, die mit reinem Äther oder Chloroform ausgeführt worden waren, keine Erfolge erzielt hatte, so griff ich doch darauf zurück, nachdem Beckurts die Strychnos-Alkaloide durch Ausschütteln mit Chloroform unter Mit-anwendung von Weingeist einer Lösung vollständig zu entziehen vermochte.

Ich suchte jetzt vor allen Dingen zu erfahren, welches das geeignetste Ausschüttelungsmittel sei, und studierte deshalb das Verhalten der hauptsächlichsten Opium-Alkaloide zu den verschiedenen Lösungsmitteln.

Als Lösungsmittel wendete ich an:

Wasser,	Aceton,
Normal-Ammoniak,	spiritusfreies Chloroform,
$\frac{1}{10}$ Normal-Ammoniak,	Schwefelkohlenstoff,
Äthyl-Alkohol,	Benzol,
Methyl-Alkohol,	Xylol,
Amyl-Alkohol,	Toluol,
Essigäther,	Petroleumäther.
Äther,	

Als hauptsächlichste Alkaloide durften gelten: Morphin, Narkotin, Codein, Papaverin, Narceïn und Thebain. Die beiden ersteren, Morphin und Narkotin, waren selbst hergestellt, während ich die übrigen der Güte der Herren Gehe & Co. in Dresden verdankte.

Die Löslichkeit wurde bei Morphin und Narkotin quantitativ, bei den übrigen qualitativ bestimmt.

Das eingehaltene Verfahren bestand darin, das fein verriebene Alkaloid in solcher Quantität mit dem Lösungsmittel zu erhitzen, dass ein ungelöster Rest verblieb, das Ganze 24 Stunden in Zimmertemperatur beiseite zu stellen und nun durch Verdunsten einer gewogenen Menge der klaren Lösung den Rückstand quantitativ zu bestimmen oder im qualitativen Fall die restierende Menge einfach abzuschätzen.

Zehntel-Normal-Ammoniak wurde ins Bereich der Versuche gezogen, weil es im Ammoniakgehalt ungefähr dem ammonikalischen Opiumauszug entspricht.

Die Zusammenstellung auf Seite 67 enthält die Resultate dieser Arbeit.

Die gewonnenen Zahlen weichen teilweise recht erheblich von denen anderer Autoren ab. So giebt Hager in seinem Handbuch an, dass sich Narkotin in 35 Teilen Äther löse, während nach den eigenen Versuchen die Zahl 178 eingestellt werden musste. Nach derselben Quelle*) fand van der Burg, dass sich das Morphin in 14 800 Teilen spiritusfreien Chloroforms löse. Die ungewöhnlich hohe Zahl sank bei den eigenen Versuchen auf 1660 herab. Die grosse Menge solcher

*) Hager's Handbuch der Pharm. Praxis III, S. 725.

Löslichkeit der Opium-Alkaloide.

Lösungsmittel:	Morphium purum.	Morphium sulfuric.	Narcotin. purum.	Narcotin. sulfuric.	Codein. purum.	Papaverin. purum.	Narcein. purum.	Thebain. purum.
Wasser	1 : 1250	leicht löslich	1 : 5000	leicht löslich	löslich	wenig löslich	löslich	nicht löslich
Normal-Ammoniak	1 : 210	—	1 : 5000	—	löslich	sehr wenig löslich	sehr wenig löslich	löslich
¹ / ₁₀ Normal-Ammoniak	1 : 620	—	1 : 5000	—	löslich	sehr wenig löslich	sehr wenig löslich	löslich
Aethyl-Alkohol	1 : 166	löslich	1 : 190	löslich	leicht löslich	leicht löslich	leicht löslich	löslich
Methyl-Alkohol	1 : 70	leicht löslich	1 : 156	löslich	leicht löslich	leicht löslich	leicht löslich	löslich
Amyl-Alkohol	1 : 130	wenig löslich	1 : 415	löslich	leicht löslich	leicht löslich	leicht löslich	löslich
Essig-Äther	1 : 1665	wenig löslich	1 : 31	wenig löslich	leicht löslich	leicht löslich	wenig löslich	leicht löslich
Äther	1 : 1250	sehr wenig löslich	1 : 178	nicht löslich	löslich	löslich	nicht löslich	wenig löslich
Aceton	1 : 180	sehr wenig löslich	1 : 14	wenig löslich	sehr leicht löslich	leicht löslich	wenig löslich	leicht löslich
Chloroform spiritusfrei	1 : 1660	nicht löslich	1 : 4	löslich	löslich	leicht löslich	wenig löslich	leicht löslich
Schwefelkohlenstoff	1 : 1250	nicht löslich	1 : 145	sehr wenig löslich	leicht löslich	wenig löslich	nicht löslich	wenig löslich
Benzol	1 : 5000	nicht löslich	1 : 12	nicht löslich	leicht löslich	leicht löslich	wenig löslich	leicht löslich
Petroleum-Äther	1 : 5000	nicht löslich	1 : 5000	nicht löslich	sehr wenig löslich	nicht löslich	nicht löslich	sehr wenig löslich

Toluol und Xylol verhalten sich wie Benzol.

Differenzen dürfte die Folge der verschiedenen Bestimmungsmethoden sein. Fein verriebenes Morphin mit spiritusfreiem Chloroform kalt behandelt ergab z. B. nach 24 Stunden die Zahl 5000, nach 48 Stunden 3500, nach 72 Stunden 2800 und nach 5 Wochen 2000. Wenn also van der Burg das Chloroform nur $\frac{1}{4}$ oder $\frac{1}{2}$ Stunde oder sogar etwas länger hat einwirken lassen, ist es wohl denkbar, dass das von ihm angegebene Verhältnis richtig ist. Es erscheint daher notwendig, beim Anführen solcher Zahlen stets den Weg der Bestimmung mit anzugeben.

Ich glaube, dass der von mir eingeschlagene Weg die gleichmässigsten Resultate zu liefern imstande ist.

Von den einzelnen Lösungsmitteln zeigte der Essigäther ein bemerkenswertes Verhalten. Seinen übrigen Eigenschaften entsprechend konnte man annehmen, dass er zwischen Äthylalkohol und Äther rangiere, d. h. mehr Morphin und Narkotin wie der Äther und weniger wie der Weingeist lösen würde. Während er dem Narkotin gegenüber das erwartete Verhalten zeigt, löst er dagegen noch weniger Morphin wie der Äther.

Da bei der Helfenberger Morphin-Bestimmungsmethode eine gewisse Menge Äther auf Grund seiner Eigenschaft, Narkotin leicht und Morphin nur sehr wenig zu lösen, Anwendung findet, so dürfte der Essigäther, nachdem er diese Eigenschaften in noch höherem Masse besitzt, ein passender Ersatz des Äthers sein.

Galten ursprünglich die Löslichkeitsversuche der Aufsuchung eines zum Ausschütteln geeigneten Mittels, so erschien es mir geboten, eine Reihe von Versuchen, bei welchen der Äther durch Essigäther ersetzt wurde, vorher einzuschicken und auch die hierbei gewonnenen Filtrate zu den beabsichtigten Ausschüttelungen zu benützen.

Ich erreichte damit einen doppelten Zweck:

1. Eventuelle Verbesserung der Methode durch Anwendung von Essigäther;
2. Kontrolle der Methode überhaupt und speziell dieser mit Essigäther angestrebten Verbesserung.

So wurden denn 2 Reihen von Untersuchungen der zu Gebot stehenden Opiumsorten, und zwar einerseits mit Äther und andererseits mit Essigäther gemacht.

Wie die später folgenden Belege zeigen, ist ein kleiner Unterschied in der Morphinausbeute zu Gunsten der Essigätherreihe bemerklich; in der Reinheit des Morphins zeigte sich kein Unterschied, wohl aber war das Morphin der Essigätherreihe von hellerer Farbe, enthielt also weniger Farbstoff, so dass man in dieser Hinsicht von einer grösseren Reinheit sprechen darf.

Dieser Vorzug und die etwas höhere Ausbeute berechtigen dazu, bei der Helfenberger Morphin-Bestimmungsmethode für die Folge den Äther durch Essigäther zu ersetzen und zwar ohne eine Änderung des Gewichtes.

Zur Feststellung eines Verfahrens, nach welchem man einem ammoniakalischen Opiumauszug das Morphin durch Ausschütteln entziehen könne, kamen in den Vorversuchen Äther und Chloroform zur Anwendung. Es wurde dabei abermals konstatiert, dass das durch Ammoniak freigemachte Morphin nur so lange in Äther oder Chloroform überzugehen vermochte, als es sich in Lösung befand, und umgekehrt, dass die Ausschüttelung misslang, sobald sich das Morphin in fester Form ausgeschieden hatte.

Da bei grösseren Mengen Morphin die Auskrystallisation rascher ging, wie das Ausschütteln, so hatten die Versuche in diesen Fällen keine Erfolge; um so besser gelangen sie dagegen bei minimalen Mengen, wie ich sie in den von den Opiumuntersuchungen übrig bleibenden Filtraten vor mir hatte.

Dem Chloroform wurde wegen seiner spezifischen Schwere der Vorzug vor dem Äther gegeben.

Die ersten quantitativen Bestimmungen wurden mit reinem Morphin in der Weise gemacht, dass man

- 55 mg reines Morphin,
welches bei 100° getrocknet worden war, in
- 1 ccm Normal-Schwefelsäure
löste, mit
- 50 ccm Wasser
verdünnte und nach Zusatz von
- 15 ccm Weingeist
und
- 1,5 ccm Normal-Ammoniak
3 mal mit je
- 15 ccm Chloroform
ausschüttelte.

Der durch Abdampfen der vereinigten Chloroformauszüge gewonnene Rückstand wog bei 3 gleichzeitig angestellten Proben nach dem Trocknen bei 100° 54 bis 55 mg.

Wie schon der nicht mehr bittere Geschmack der ausgeschüttelten Flüssigkeiten annehmen liess, war die Entziehung des Morphins durch Ausschütteln eine vollständige.

Um die Methode auf die schon öfter erwähnten von den Opiumuntersuchungen übrig bleibenden Filtrate anzuwenden, schlug man folgenden Weg ein.

Man vereinigte die Filtrate von 2 Untersuchungen, versetzte sie mit

- 20,0 Spiritus
und schüttelte zwei mal mit je
- 30,0 Chloroform
aus.

Den durch Abdampfen des Chloroforms gewonnenen Rückstand löste man in

- 2 ccm Normal-Schwefelsäure,
verdünnte mit
- 3 ccm Wasser
und fügte
- 2 ccm Normal-Ammoniak
hinzu. Man filtrierte den entstandenen Niederschlag ab und wusch
mit wenig Wasser nach.
- Das Filtrat vermischte man mit
- 2,0 Äther,
fügte
- 0,5 ccm Normal-Ammoniak
hinzu und stellte 24 Stunden bei Seite.

Das auskrystallisierte Morphin wurde nun wie gewöhnlich gesammelt, getrocknet und gewogen.

Morphin-Bestimmungen nach der Helfenberger Methode
unter vergleichender Anwendung von Äther und Essigäther nebst Korrekturzahlen.

Opium- sorten:	Morphin-Ausbeute mit Äther.	Nachträglich durch Chloroform-Aus- schüttelung pro Versuch im Durchschnitt gewonnenes Morphin.	Morphin-Ausbeute mit Essigäther.
Smyrna I.	13,87 ‰	} 0,44 ‰. 0,31 ‰.	13,82 ‰
	13,62 „		14,07 „
	13,82 „		13,90 „
	14,00 „		13,80 „
	13,80 „		14,20 „
	14,00 „		13,80 „
	14,08 „		14,08 „
13,95 „	Gesamtmenge: Äther 14,06—14,52	14,25 „	
	13,62—14,08 ‰.	Essigäther 14,11—14,56	13,80—14,25 ‰.
Smyrna II.	14,15 ‰	} 0,45 ‰. 0,18 ‰.	14,50 ‰
	13,92 „		14,52 „
	13,82 „		14,45 „
	13,90 „		14,40 „
	14,19 „		14,32 „
			Gesamtmenge: Äther 14,27—14,64
	13,82—14,19 ‰.	Essigäther 14,50—14,70	14,32—14,52 ‰.
Guévé.	13,15 ‰	} 0,48 ‰. 0,40 ‰.	13,52 ‰
	13,25 „		13,30 „
	13,20 „		13,57 „
	13,39 „		13,45 „
	13,20 „		13,50 „
			Gesamtmenge: Äther 13,63—13,87
	13,15—13,39 ‰.	Essigäther 13,70—13,97	13,30—13,57 ‰.
Salonique I.	18,00 ‰	} 0,66 ‰. 0,50 ‰.	18,15 ‰
	17,95 „		18,00 „
	18,12 „		17,92 „
	17,98 „		17,95 „
	18,00 „		18,32 „
			Gesamtmenge: Äther 18,61—18,78
	17,95—18,12 ‰.	Essigäther 18,42—18,82	17,92—18,32 ‰.
Salonique II.	17,32 ‰	} 0,62 ‰. 0,57 ‰.	17,10 ‰
	17,20 „		17,10 „
	17,15 „		17,32 „
	17,18 „		17,05 „
	16,95 „		17,00 „
			Gesamtmenge: Äther 17,57—17,94
	16,95—17,32 ‰.	Essigäther 17,57—17,89	17,00—17,32 ‰.

Die Zusammenstellung auf Seite 70 bringt die Belege der einerseits mit Äther und andererseits mit Essigäther gemachten Untersuchungen, ferner der bei beiden Untersuchungsreihen durch Ausschüttelung gewonnenen Morphinausbeuten, aus denen sich durch Addition beider Ausbeuten die Gesamtmenge des Morphingehalts des Opiums ergibt.

Wie schon früher hervorgehoben wurde, sind die mit Essigäther gewonnenen Morphinausbeuten durchgehends etwas höher, wie die der Ätherreihe, und dementsprechend fielen die Korrekturzahlen der Essigätherreihe überall niedriger aus. Die Gesamtmenge aber ist die gleiche.

Nach den gewonnenen Korrekturzahlen entziehen sich bei Anwendung der Helfenberger Methode $\frac{1}{5}$ — $\frac{2}{3}$ % Morphin der Bestimmung, so dass in jedem Cubikcentimeter der restierenden Flüssigkeit $\frac{1}{5}$ — $\frac{2}{3}$ mg Morphin gelöst zurückbleibt.

Vergleicht man hiermit das Löslichkeitsvermögen des $\frac{1}{10}$ Normal-Ammoniaks, das im Ammoniakgehalt ungefähr dem ammoniakalischen Opiumauszug gleichkommt, so scheint die schon früher betonte Möglichkeit, dass die im Opiumauszug enthaltenen Extraktivstoffe der Morphin-Ausscheidung förderlich sein könnten, ihre Bestätigung zu finden; denn das $\frac{1}{10}$ Normal-Ammoniak hält in jedem Cubikcentimeter 1,6 mg Morphin gelöst zurück, also ungefähr dreimal so viel wie die ausgebeuteten Filtrate.

In dem geringen Unterschied zwischen den Korrekturzahlen der an Morphin ärmeren und reicheren Opiumsorten, der nur 0,4 % beträgt, finden die Bedenken, welche gegen die von mir fest normierte Ammoniakmenge erhoben wurden, ihre Widerlegung. Die Helfenberger Methode lässt das Morphin in reinem Zustande bis auf durchschnittlich 0,5 % bestimmen, und zwar bei niederem und hohem Morphingehalt gleich gut. Ich glaube, dass dieses Resultat ein günstiges genannt werden darf.

Die sich der Bestimmung entziehende kleine Menge Morphin schliesslich durch das beschriebene Ausschüttelungsverfahren festzustellen, erscheint mir im allgemeinen überflüssig. Für pharmazeutische Zwecke ist eine Differenz von 0,5 % Morphin im Opium nicht von Bedeutung; wenigstens ist mir mit Ausnahme des persischen Opiums, das 6—9 % Morphin enthält, noch keine Smyrna-Ware vorgekommen, welche, nach der Helfenberger Methode untersucht, unter 11 % Morphin enthalten hätte. Die Ausschüttelung wird gute Dienste thun, wenn es sich darum handelt, die Leistungsfähigkeit einer Methode zu kontrollieren, resp. den Gesamt-Morphingehalt in einem Opium festzustellen. Darin ausschliesslich scheint mir der Schwerpunkt dieser Ergänzungsuntersuchung zu liegen.

Teilweise wurden die vorliegenden Analysen bei der letzten grossen Hitze ausgeführt. Es hatte manchmal den Anschein, als ob die hohe Temperatur die Morphin-Ausscheidungen beeinträchtigte. Wenn es sich auch nur um Differenzen von $\frac{1}{10}$ % handelt, so will ich doch die Sache im Auge behalten und gelegentlich darauf zurückkommen.

Mit dem Mitgetheilten haben die im Helfenberger Laboratorium gemachten Opiumarbeiten vorläufig ihren Abschluss gefunden. Es erübrigt nur noch, jene Versuche gelegentlich zu besprechen, welche zwar keine positiven Erfolge hatten, wohl aber zur Bereicherung der Erfahrungen beitrugen.*)

Eine vielfache Anwendung der Methode, die ich in erster Linie mir angelegen sein lassen werde, wird des weiteren ihren praktischen Wert beweisen müssen.

*) Geschicht in diesen Annalen.

Morphinbestimmungs-Methode von A. Kremel.*)

Dieses von der Österr. pharm. Gesellschaft preisgekrönte Verfahren beruht auf denselben Prinzipien wie das unsere, sofern es das Narkotin vor Ausscheiden des Morphins beseitigt, bez. gar nicht in den Opiumauszug überführt. Wir betonen aber gleich hier, dass Herr Kremel zu diesen Grundzügen unabhängig von unserer Methode gelangte und uns dieselben sofort nach unserer ersten Publikation**) mitteilte.

Herr K. lässt

5,0 Opiumpulver
mit

75,0 Kalkwasser

12 Stunden unter öfteren Schütteln macerieren und dann filtrieren.

Zu

60,0 des Filtrates (= 4,0 Opium)

giebt er

15 ccm Äther

und

4 ccm Normal-Ammoniak,

stellt 6—8 Stunden bei Seite und gewinnt das nach diesem Zeitraum auskristallisierte Morphin in ähnlicher Weise, wie es unsere Methode vorschreibt.

Wenn nicht Morphin als Morphinkalk in der Lösung zurückbleiben soll, muss der Auszug nach Kremel neutral sein, das zu bestimmen Herr Kremel Phenolphthaleinpapier vorschlägt. Diese Prüfung ist nach der Maceration und vor dem Filtrieren vorzunehmen. Reagierte der Auszug alkalisch, so hilft Herr K. durch weiteren Zusatz von Opium oder Herstellung eines neuen Ansatzes mit weniger Kalkwasser ab. Das Gleiche erreicht man, wenn man den alkalischen Auszug mit einigen Tropfen Chlorwasserstoffsäure neutralisiert.

Ehe wir das Kremel'sche Verfahren in Anwendung brachten, untersuchten wir die Opiumsorte, welche wir zu benützen gedachten, nach unserer Methode und erhielten von 3 Analysen folgende Werte:

- | | |
|----------|------------------|
| a) 14,12 | } Proz. Morphin. |
| b) 14,35 | |
| c) 14,25 | |

Wir verfahren nun genau nach Kremel's Angaben, indem wir das Opium mit Kalkwasser im Verhältnis 1 : 15 auszogen, prüften das Filtrat mit Phenolphthaleinpapier und konnten hiermit die Neutralität konstatieren. Nachdem wir aber gerade mit diesem Papier bei unseren Studien über die Empfindlichkeit der Reagenspapiere keine guten Erfahrungen gemacht hatten und, wie wir an anderer Stelle berichteten, dem Lackmuspapier vor allen anderen Papieren den Vorrang einräumen mussten, prüften wir denselben Auszug nochmals mit einem roten Lackmuspapier, dessen Empfindlichkeit gegen NH_3 1 : 50 000 betrug. Zu unserer Überraschung wurde dasselbe gebläut; wir nahmen aber hieran keinen Anstoss, weil die von Herrn K. gestellte Bedingung erfüllt war.

Wir teilten einen aus 15,0 Opiumpulver und 225,0 Kalkwasser gewonnenen filtrierten Auszug von 180,0 Gewicht in 3 Teile zu je 60,0 und

*) Pharm. Post 1887, Nr. 41 und in Separat-Abdruck eingesandt.

**) Pharm. Centralh. 1886, Nr. 43 u. 44.

behandelten denselben nach Kremel's Angabe. Wir konstatierten dabei an einer besonderen Filtratprobe, dass der Auszug durchaus nicht narkotinfrei war und dass sich beim Zusatz von Ammoniak sofort Narkotin ausschied. Wir bemerken dies nur nebenher und legen diesem Verhalten ein besonderes Gewicht nicht bei, weil mit dem Ätherzusatz das ausgeschiedene Narkotin in Lösung übergeht. Die drei nach Kremel angestellten Analysen ergaben nach den vorgeschriebenen acht Stunden Morphin- ausbeuten, welche leider hinter unseren Erwartungen zurückblieben und weiter unten eine Stelle finden werden. Da das fehlende Morphin nur im Filtrat zurück- geblieben sein konnte, so dampften wir die vereinigten drei Filtrate auf **50,0** ein, setzten 10,0 Äther und 2 ccm Normal-Ammoniak zu und stellten noch- mals zurück. Die nun gewonnene Morphinmenge war immer noch nicht hinrei- chend, mit der ersten Ausbeute zusammen an den nach der Helfenberger Methode gefundenen Gehalt heranzureichen. Wir behandelten deshalb das hier gewonnene Filtrat nach dem von uns veröffentlichten Verfahren der Chloroform-Ausschüttelung. Nachstehende Tabelle enthält die in den beschriebenen drei Perioden gewonnenen Werte nebst Gesamtmenge des Morphins von den ersten drei und weiteren zwei Versuchen:

Versuch:	Nach Kremel in 8 Stunden ausgeschieden.	Aus den ein- gedampften Fil- traten nach weiteren 8 Stun- den gewonnen.	Durch Chloro- form-Ausschüt- lung gewonnen.	Gesamtmenge des Morphins pro Versuch.
1	10,70 ‰	6,69 ‰	3,48 ‰	14,06 ‰
2	10,45 „			
3	10,87 „			
4	10,40 „	3,04 ‰	1,60 ‰	13,93 ‰
5	12,82 „			

Durch dreifache Behandlung des Kremel'schen Opiumauszuges erhielten wir also noch nicht einmal soviel Morphin, als das Helfenberger Verfahren mit einer Ausscheidung innerhalb sechs Stunden brachte.

Da es unrecht gewesen wäre, auf fünfmalige Anwendung hin das Verfahren verurteilen zu wollen, machten wir mit demselben Opium fünf weitere Proben nach Kremel's Verfahren und erhielten nach acht Stunden folgende Zahlen:

- 6. 9,70 Proz. Morphin,
- 7. 10,58 „ „
- 8. 10,95 „ „
- 9. 11,12 „ „
- 10. 10,92 „ „

also immer wieder dieselben Minderausbeuten. Wir unterliessen es, das im Filtrat zurückgehaltene Morphin abermals durch weitere Operationen zu gewinnen, da es sich nicht um den Nachweis der im Filtrat zurückgebliebenen Morphinmenge, sondern um die Erprobung des neuen Verfahrens handelte.

Wie schon früher bemerkt, war der im Verhältnis 1 : 15 hergestellte Opium- auszug gegen Phenolphthaleinpapier unempfindlich, bläute aber unser rotes Lack- muspapier. Nachdem Herr Kremel — und bei seiner Methode mit Recht — auf

die Neutralität des Auszuges besonderen Wert legt, neutralisierten wir 60,0 Kremel'schen Auszuges mit Normal-Salzsäure und bedurften dazu 0,2 ccm. Die Neutralität war so scharf, dass dadurch ein rotes Lackmuspapier von 1 : 50 000 NH_3 und ein blaues von 1 : 50 000 HCl Empfindlichkeit davon nicht verändert wurden. Wir teilten den Auszug in fünf Teile, verfahren genau nach Vorschrift und erhielten nach zwölfstündigem Stehen nachstehende Werte:

11.	8,80	Proz. Morphin,
12.	9,50	„ „
13.	12,30	„ „
14.	13,00	„ „
15.	10,72	„ „

Wenn auch No. 14 über die bisherigen Prozentzahlen hinausging, so können die übrigen Nummern doch gleichfalls nicht zufriedenstellen. Das Stehenlassen wurde auf 12 Stunden ausgedehnt, weil wir nach 8 Stunden die ausgeschiedene Krystallmenge für zu gering halten mussten.

Da Kremel empfiehlt, neutrale Auszüge eventuell durch Verringerung der Kalkwassermenge zu bereiten, so gaben wir auch diesem Vorschlag Folge und bereiteten uns einen für fünf Proben bestimmten Auszug im Verhältnis von 1 : 12 Kalkwasser. Auch dieses Filtrat war gegen unsere Lackmuspapiere, deren Empfindlichkeiten wir oben bezifferten, ohne Einwirkung. Nichtsdestoweniger fielen die Resultate nicht besser, wie die früheren aus. Sie folgen hier:

16.	7,45	Proz. Morphin,
17.	10,28	„ „
18.	8,55	„ „
19.	9,95	„ „
20.	9,95	„ „

Es blieb noch die Ursache der zu geringen Morphinausbeuten zu erforschen übrig. Bei den Auszügen, welche im Verhältnis 1 : 15 hergestellt waren und rotes Lackmuspapier röteten, lag die Vermutung nahe, dass sich durch einen kleinen Kalkwasserüberschuss Morphinkalk bilden konnte. Wir benützten die von den Versuchen 1 bis 5 restierenden Filtrate, nachdem sie mit Chlorform ausgeschüttelt worden waren, versetzten sie mit Chlorammonium und wiederholten die Chloroform-Ausschüttelungen. Wir erhielten aber auch nicht eine Spur von Morphin, was sicher bei Gegenwart von Morphinkalk durch die Zersetzung mit Chlorammonium der Fall gewesen wäre. Die Neutralität so scharf einzustellen, wie wir es bei den Versuchen 11—15 und 16—20 thaten, ist also gar nicht notwendig.

Der Fehler der Methode kann nach unserer Ansicht nur in der zu grossen Flüssigkeitsmenge liegen. Es lassen sich hierfür keine Beweise beibringen, weil man Kalkwasser nicht konzentrieren kann; aber unsere früheren in dieser Richtung mit wässrigen Opiumauszügen gemachten Versuche, ferner die Erfahrungen von Schlickum lassen kaum eine andere Erklärung zu. Für Verbesserungsfähig halten wir diese Methode, da die Verwendung von Kalkwasser die grosse Flüssigkeitsmenge bedingt, nicht; so wie sie heute ist, können wir sie aber auch nicht günstig beurteilen. Wir müssen nur bedauern, dass der durch seine übrigen vortrefflichen Arbeiten allseits hochgeschätzte Erfinder seine neue Morphin-Bestimmungsmethode durch kein reichlicheres Zahlenmaterial unterstützte und ihr damit diejenige Empfehlung mit auf den Weg gab, welche man heute mit Recht von jedem neuen analytischen Verfahren erwarten darf.

Morphin-Gehalt der Flores Rhoeados, Capita und Samen Papaveris.

Bei dem fast allgemeinen Gebrauch des Rhoeados- und Mohnsaftes und dem noch zeitweiligen Vorkommen der Mohnsamen-Emulsion schienen uns die Beantwortung der Frage, ob und wieviel dieselben Morphin enthalten, nicht uninteressant. Wir zogen zu dem Zweck je zwei verschiedene Sorten Flores Rhoeados und Capita Papaveris einmal mit Wasser und im andern Fall mit Spiritus dilutus, ferner je eine Sorte weissen und blauen Mohnsamens mit Spiritus dilutus aus und verdampften die filtrierten Auszüge zu einem dünnen Extrakt.

Behufs Untersuchung lösten wir je 5,0 eines solchen Extraktes in 30,0 Wasser, filtrierten und setzten 3 ccm Normal-Ammoniak zu. In allen sechs Fällen schied sich nicht eine Spur von Narkotin aus, so dass die Lösungen nach Zusatz von 10,0 Essigäther zurückgestellt werden durften. Nach 48 stündigem Stehen filtrierten wir das ausgeschiedene Morphin ab und gewannen ausserdem das in den Filtraten verbliebene Morphin durch unsere Methode der Chloroform-Ausschüttelung.

In Summa erhielten wir so folgende Morphinausbeuten:

- | | |
|---|---------|
| 1) Flores Rhoeados, sehr schöne Ware, mit Wasser ausgezogen | 0,7 ‰ |
| 2) „ „ „ „ „ geringe Ware, mit Spir. dilut. ausgezogen | 0,14 „ |
| 3) Capita Papaveris, schöne Ware, mit Wasser ausgezogen | 0,032 „ |
| 4) „ „ „ „ „ mit Spir. dilut. ausgezogen | 0,16 „ |
| 5) „ „ „ „ „ unreife getrocknete, „ „ „ „ | 0,086 „ |
| 6) Samen Papaveris alb., mit Spir. dilut. ausgezogen | 0,005 „ |
| 7) „ „ „ „ „ caerul, mit Spir. dilut. ausgezogen | — |

Obwohl man bei den Mohnköpfen annimmt, dass mit der fortschreitenden Reife sich der Morphingehalt verringert, gab doch die unreife getrocknete Ware nur eine mittlere Ausbeute. Es dürfte aber ein langsames Trocknen einem Reifeprozess gleichkommen, so dass sich die Frage obiger Unterschiede erst dann wird entscheiden lassen, wenn wir selbst kultivierte Mohnköpfe in ihren verschiedenen Stadien und verschiedenartig getrocknet zum Gegenstand einer Studie machen. Bei den Klatschrosen, deren morphinreichere schöne Ware 1) wir selbst erbaut und im Trockensaal bei einer Temperatur von 35–40° C. innerhalb weniger Stunden getrocknet hatten, darf derselbe Grund beim Vergleich mit der geringen, wahrscheinlich in gewöhnlicher Temperatur getrockneten Handelsware 2) angenommen werden. Recht interessant sind die Ergebnisse, welche wir mit den beiden Sorten Samen erhielten, besonders deshalb, weil damit das noch viel geglaubte Märchen von der Schädlichkeit des Mohnsamens, ja sogar des Mohnöls als Genussmittel abgethan sein dürfte.

Die Morphinbestimmung nach dem Helfenberger Verfahren in morphinarmen Opiumsorten.

Im Anschluss an den vom Schreiber dieses auf der 60. Naturforscher-Versammlung in Wiesbaden gehaltenen Vortrag theilte Herr Professor Beckurts mit, dass das Helfenberger Verfahren für pharmazeutische Zwecke wohl zuverlässige Resultate liefere, sich dagegen zur Prüfung morphinarmen Opiumsorten nicht

eigne; es halte durch die relativ zu grosse Ammoniakmenge zuviel Morphin in Lösung zurück und die Ausbeuten fielen infolgedessen zu niedrig aus.

Da uns morphinarmes Opium augenblicklich nicht zur Verfügung stand, halfen wir uns dadurch, dass wir unter Beibehaltung der übrigen Verhältnisse unseres Verfahrens nur die Hälfte des vorgeschriebenen Opiums, also 3 g, nahmen und so das bemängelte Missverhältnis von Ammoniak und Morphin herstellten.

Von einem Smyrna-Opium, welches bei regelrechter Durchführung unseres Verfahrens in drei Analysen

14,52 Proz. Morphin

14,70 „ „

14,75 „ „

gegeben hatte, erhielten wir durch die beschriebene Modifikation anstatt 7,3 % nur

6,42 Proz. Morphin

6,48 „ „

6,28 „ „

also 1 % zu wenig. Gerade durch unser eigenes Verfahren wurde man gewöhnt, Fehlbeträge von höchstens 0,5 % einzuräumen. Auch wir können daher obiges Ergebnis nicht als günstig ansprechen, halten es aber im Vergleich mit den Resultaten anderer Methoden nicht für so unbefriedigend, um die Unbrauchbarkeit unseres Verfahrens daraus zu folgern, wenigstens so lange nicht, als nicht die höhere Leistungsfähigkeit anderer Methoden für die gedachten Fälle ziffermässig bewiesen wird.

Endgültige Feststellung der Helfenberger Morphin-Bestimmungsmethoden.

Bei den verschiedenartigen Versuchen, welche hier in Sachen der Morphinbestimmung gemacht wurden, fanden wir Gelegenheit, an unserer Methode kleine Verbesserungen und Vereinfachungen anzubringen. Durch die zu verschiedenen Zeiten erfolgte Publikation dieser Nachträge ist die Übersichtlichkeit des Ganzen verloren gegangen, so dass es geboten erscheint, die beiden schliesslich resultierenden Untersuchungsformen hier endgültig festzustellen und der besseren Unterscheidung wegen mit A und B zu bezeichnen.

Helfenberger Morphinbestimmungs-Methode A.

a) für Opium:

6,0 Pulveris Opii subtilis

verreibt man in einer Reibschale sorgfältig mit

6,0 Aquae,

verdünnt und spült die Masse mit Wasser in ein tariertes passendes Kölbchen und bringt mit weiterem Wasser auf

54,0 Gesamtgewicht.

Man mazeriert unter öfterem Agitieren 1 Stunde lang und filtriert dann durch ein Faltenfilter von 10 cm Durchmesser.

42,0 des Filtrates

versetzt man mit

2 ccm Normal-Ammoniak,

mischt gut, aber unter Vermeidung überflüssigen Schüttelns, und filtriert sofort durch ein bereit gehaltenes Faltenfilter von 10 cm Durchmesser.

36,0 dieses Filtrates = 4 g Opium

mischt man in einem genau tarirten Erlenmeyer'schen Kölbchen durch Schwenken mit

10,0 Aetheris acetici,

fügt

4 ccm Normal-Ammoniak,

hinzu, setzt das Schwenken fort, bis sich die Flüssigkeit geklärt hat, verkorkt das Kölbchen und überlässt nun der Ruhe.

Nach 5-, höchstens 6stündigem Stehen bringt man vor allem die Ätherschicht möglichst vollständig auf ein glattes Filter von 8 cm Durchmesser, giebt zu der im Kölbchen zurückbleibenden Opiumlösung nochmals

10,0 Aetheris acetici,

schaukelt die Flüssigkeit einige Augenblicke und bringt vorerst wieder die Ätherschicht aufs Filter.

Nach Ablauf derselben giesst man die wässrige Lösung ohne Rücksicht auf die an den Wänden des Kölbchens haftenden Krystalle auf und spült das Kölbchen und das Filter zweimal mit je

5 ccm essigäthergesättigtem Wasser

nach.

Nachdem man das Kölbchen gut hat austropfen lassen und das Filter ebenfalls vollständig abgelaufen ist, trocknet man beide bei 100°, bringt den zumeist minimalen Filterinhalt mittels Pinsels in das Kölbchen und setzt das Trocknen bis zur Gewichtskonstanz fort.

* * *

Bei Vermischung des Opiumauszuges mit der ersten Partie (2 ccm) Normal-Ammoniak ist das Vermeiden unnötigen Schüttelns und später beim Zusatz des Äthers und der zweiten Partie Normal-Ammoniak ist „Schwenken“ der Flüssigkeit anempfohlen, um ein Schäumen resp. Emulgieren der Flüssigkeit zu vermeiden. Zum Abfiltrieren des Morphins ist im Interesse leichteren Filtrierens die Benützung gerippter Trichter anzuraten.

Bei Berechnung der 4 g Opium entsprechenden Auszugmenge nahmen wir an, dass Opium 60% lösliche Teile an Wasser abgiebt, somit 6,0 Opium + 48,0 Wasser 54,6 Auszug liefern müsste.

34,4 Auszug entspräche daher 4,0 Opium nach der Gleichung:

$$6 : 54,6 = 4 : x$$

$$x = 34,4$$

Nachdem wir 42,0 Auszug mit 2 ccm Normal-Ammoniak versetzt hatten, so entsprachen 36,0 von diesem vom Narkotin befreiten Auszug 4,0 Opium und zwar nach folgender Gleichung:

$$42,0 : 44,0 = 34,4 : x$$

$$x = 36,0$$

b) für Opiumextrakt:

Man löst

3,0 Opiumextrakt

in

40,0 Wasser,
vermischt, aber unter Vermeidung unnötigen Schüttelns, mit
2 ccm Normal-Ammoniak
und filtriert sofort durch ein bereit gehaltenes Faltenfilter von 10 cm
Durchmesser.

30,0 des Filtrates = 2,0 Opiumextrakt
behandelt man weiter, wie unter Opium angegeben wurde.

Die gefundene Morphinzahl entspricht 2,0 Opiumextrakt und giebt mit 30
multipliziert die Morphinprocente des respektiven Opiums.

e) für Opium-Tinkturen:

50,0 Opium-Tinktur (*simplex* oder *crocata*)
dampft man in tarierter Schale auf dem Wasserbad auf

15,0
ein, verdünnt mit Wasser bis zum Gewicht von

38,0
versetzt diese mit

2 ccm Normal-Ammoniak,
mischt durch einmaliges Schütteln und filtriert sofort durch ein bereit
gehaltenes Faltenfilter von 10 cm Durchmesser.

32,0 dieses Filtrates = 40,0 Tinktur
behandelt man nun weiter, wie unter Opium angegeben wurde.

Das Gewicht des Morphins mit 2,5 multipliziert ergibt den Morphingehalt der
Tinktur nach Prozenten, mit 26,5 multipliziert erhalten wir die Morphinprocente
des betreffenden Opiums.

Helfenberger Morphinbestimmungs-Methode B.
(Vereinfachtes Verfahren.)

a) für Opium:

5,0 Pulveris Opii subtilis,
verreibt man in einer Reibschale sorgfältig mit

5,0 Wasser,
verdünnt und spült die Masse mit Wasser in ein Glaskölbchen bis
zum Gesamtgewicht von

45,0.
Man mazeriert unter öfterem Umschütteln 1 Stunde lang und
filtriert durch ein Faltenfilter von 10 cm Durchmesser.

34,4 des Filtrates = 4,0 Opium
versetzt man mit

20,0 Äther,
schüttelt kräftig und fügt

3 ccm Normal-Ammoniak
hinzu, das kräftige Schütteln fortsetzend, bis sich das ausgeschiedene
Narkotin im Äther gelöst hat.

Ist die Flüssigkeit klar, setzt man weitere

3 ccm Normal-Ammoniak
zu, schüttelt gut durch und überlässt nun der Ruhe.

Nach 5-, höchstens 6stündigem Stehen filtriert man das Mor-
phin in der bei Methode A für Opium angegebenen Weise ab.

Nach Zusatz der zweiten Partie Normal-Ammoniak emulgieren sich die beiden Flüssigkeitsschichten gern, trennen sich jedoch zum grossen Teil wieder beim ruhigen Stehen. Für die Morphingewinnung bildet dies kein Hindernis.

Das durch Ammoniak frei gemachte und noch in Lösung befindliche Morphin geht zum Teil in Äther über, krystallisiert aber aus demselben, Spuren abgerechnet, wieder vollständig aus.

b) für Opium-Extrakt:

- 2,5 Opium-Extrakt
löst man in
35,0 Wasser,
dekantiert 1 Stunde lang und filtriert durch ein Faltenfilter von 8 cm Durchmesser
30,0 dieses Filtrates = 2,0 Extrakt
versetzt man mit
20,0 Äther
und 2mal mit
3 ccm Normal-Ammoniak,
genau so, wie unter Opium angegeben wurde.

c) für Tinkturen:

- 50,0 Opium-Tinktur (*simplex* oder *crocata*)
dampft man in tariierter Schale auf dem Wasserbade auf
15,0
ein, verdünnt mit Wasser bis zum Gewichte von
40,0
und filtriert
32,0 des Filtrates = 40,0 Tinktur
versetzt man mit
20,0 Äther
und 2mal mit
3 ccm Normal-Ammoniak
und verfährt genau, wie unter Opium beschrieben wurde.

Bei der vereinfachten Methode konnte der Äther nicht durch Essigäther ersetzt werden; während man damit bei der ursprünglichen Methode eine kleine Erhöhung der Morphin-Ausbeute erzielt, tritt hier eine geringe Verminderung ein.

Oleum Cacao.

Unsere bisherige Art, Cacaoöl zu prüfen durch Bestimmung des Schmelzpunktes, spez. Gewichtes und Säuregehaltes dehnten wir im Laufe des letzten Jahres auf Feststellung der Jodzahl nach Hübl aus. Um die Säure mit alkoholischer Normallauge titrieren zu können, lösen wir das Cacaoöl in Äther; den Verbrauch an mg KHO pro 10 g Cacaoöl bezeichnen wir als Säurezahl.

Wir erhielten auf diese Weise von 11 Posten roher Handelsware folgende Werte:

Schmelzpunkt.	Spez. Gew.	Säurezahl.	Jodzahl.
30° C.	0,964	12,8	—
31 „	0,964	14,5	—
31 „	0,964	11,2	—
31 „	0,966	23,2	—
32 „	0,975	11,2	37,7
30 „	0,976	10,0	37,3
31 „	0,975	11,2	35,7
32 „	0,975	12,3	35,8
32 „	0,970	11,2	36,1
32 „	0,972	11,2	35,6
31 „	0,972	12,3	37,1

Wir hatten im vorigen Jahr bereits darüber berichtet, dass die Haltbarkeit des Cacaoöles nur eine bedingte sei und legten uns weiter die Frage vor, ob das Reinigen des Öles (Entwässern und Filtrieren im Dampftrichter) zersetzend einwirken und den Säuregehalt erhöhen könnte. Wir bestimmten deshalb bei den letzten fünf Posten die Säure vor und nach der Reinigung.

Wir erhielten so folgende Zahlen (die Ziffern, welche wir vor der Reinigung erhielten, entnahmen wir obiger Tabelle und wiederholen sie im Interesse leichteren Vergleichens):

Vor dem Reinigen	Nach dem Reinigen
11,2	14,0
12,3	20,1
11,2	16,8
11,2	22,4
12,3	20,1

Wir beobachten damit wiederholt, dass die sonst so gepriesene Haltbarkeit des Cacaoöles nicht grösser, ja eher geringer wie bei anderen Ölen und Fetten ist. Wir möchten aber die Frage aufzuwerfen uns gestatten, ob man unter diesen Umständen eine Veredelung in der Reinigung erblicken darf? Wir glauben nicht und meinen, dass man dem Öle einen besseren Dienst erweist, wenn man es einfach entwässert und koliert, dagegen von einem mit längerem Erhitzen verbundenen Filtrieren absieht. Wir möchten unsere Beobachtungen massgebender Stelle zur Berücksichtigung empfehlen.

Oleum Hyoscyami.

In den Annalen des vorigen Jahres hatten wir über die Bestimmung des Hyoscyamingehaltes im Bilsenkrautöl berichtet und durch den Nachweis eines wenn auch nur geringen Alkaloidgehaltes die Ehre dieses vielfach verkannten Arzneimittels zu retten versucht. Wir erinnerten dabei an einen in der Fachpresse gemeldeten Vergiftungsfall, ohne die Stelle des Zitates angeben zu können.

Herr Apotheker A. Huber in Basel hatte die Güte, uns die Pharm. Zeitung 1882, No. 17 pag. 125 als jene fragliche Stelle, die wir hierdurch nachtragen, zu bezeichnen.

Das Herstellungsverfahren der Deutschen Pharmakopöe für Oleum Hyoseyami hatten wir dadurch verbessert, dass wir dem zum Anfeuchten des Krautes bestimmten Weingeist etwas Ammoniak zusetzten und damit reines Alkaloid durch Zerlegung des Salzes ausschieden. Wir thaten dies, nachdem wir durch verschiedentliche Versuche festgestellt hatten, dass sich viele Alkaloide leicht, deren Salze aber nur zu geringem Teil in Öl lösen. Die Untersuchung von einem Oleum Hyoseyami, welches nach diesem verbesserten Verfahren hergestellt worden war, bewies durch Feststellung eines wesentlich höheren Alkaloidgehaltes die Richtigkeit unserer Schlüsse. Weshalb wir das alles wiederholen, mag aus Folgendem hervorgehen.

Die „Archives de Pharmacie“ 1887, No. 7 Seite 291 referieren über diese unsere Arbeit ausführlich und fahren dann wörtlich fort:

„Es erscheint uns bedauerlich, dass Herr Dieterich nicht unterrichtet zu sein scheint von den diesbez. in Frankreich gemachten Arbeiten, welche ihm viel Aufschluss geben könnten.

Mehrere französische Apotheker, welche zu verschiedenen Malen narkotische Öle antrafen, die nicht eine Spur von Alkaloiden enthielten, fragten sich, wie man arbeiten müsse, um ein narkotisches Öl von guter Wirkung zu erhalten.

Herr Labiche zeigte 1877, dass narkotische Öle kein Alkaloid enthalten, wenn man die Digestion der frischen Kräuter unterbricht, ehe alles Wasser daraus entfernt ist: also nur nach Entfernung allen Wassers aus dem Kraut löst das Öl eine bestimmte Quantität Alkaloide. Herr Labiche wandte diese Prüfung auf ein narkotisches Öl an, das nach der Methode „d'Hurant-Moutillard“ bereitet war, nämlich aus getrockneten, wieder angefeuchteten Kräutern, und hat er nochmals bestätigt, dass dies Öl keine Alkaloide enthält, wenn nicht das Wasser vorher verdampft war.

Auch Herr Suin ist in seiner bei der „Ecole de pharmacie de Paris“ gehaltenen Antrittsrede zu demselben Resultat gelangt und hat übrigens auch Erklärung für die Erscheinung gegeben. — Unter vereinigter Einwirkung von Dampf, Wasser und Wärme wird eine gewisse Quantität Öl verseift und bildet Oleänsäure, die sich mit den Alkaloiden verbindet und die auf diese Weise gebildeten alkaloidischen ölsauren Salze lösen sich leicht in Öl.

Herr Dieterich scheint nicht zu berücksichtigen, welche Rolle das Wasser spielt, um die therapeutische Wirkung der narkotischen Öle zu erhöhen. — Diese Rolle ist indessen von grösster Bedeutung; Herr Suin bringt sie durch folgenden Versuch in das richtige Licht. — Er bereitete Ollum Belladonnae mit 20 g trockenen Tollkirschenkrautes, welches 0,087 g Atropin enthielt, und das daraus erhaltene Öl wies 0,0435 g Atropin auf; sodann nahm er 20 g von demselben Kraut, aber angefeuchtet, und digerirte mit derselben Quantität Öl wie bei dem ersten Versuch; das so erhaltene Öl enthielt 0,0548 g Atropin, oder 0,0145 g mehr als das erste: es enthielt $\frac{2}{3}$ des Alkaloides des Krautes.

Mit dem Ammoniakverfahren des Herrn Dieterich ist man von einem gleichen Resultat weit entfernt.“

Schreiber dieses muss in persönlicher Erwiderung zugeben, dass ihm die von den „Archives de Pharmacie“ angezogenen Arbeiten nicht bekannt waren. Bei Bearbeitung dieser Materie hat er sehr wohl die deutsche Fachliteratur und besonders das Archiv der Pharmacie zu Rat gezogen, leider aber ohne die Arbeiten der Herren Labiche und Suin oder sonst etwas Nennenswertes zu finden. In sachlicher Entgegnung müssen wir vor allem betonen, dass es sich für uns nicht um ein Studium, welche Einwirkung das Wasser auf Kraut und Öl habe, handelte, sondern um eine einfache Verbesserung der Vorschrift der deutschen Pharmakopöe.

Wenn die „Archives de Pharmacie“ die von Herrn Suin gefundenen Zahlen mit den hier bestimmten vergleichen wollten, so hätten sie in erster Linie — wie auch wir es thaten — die Methode, nach welcher das Alkaloid bestimmt wurde, angeben müssen. Wie in allem hat man auch hierin Fortschritte gemacht, so dass die Verschiedenheit der Methode sehr leicht die Verschiedenheit der Resultate bedingt und erklärt.

Wir gaben übrigens vorstehender Anregung, trotz ihrer überhebenden und doktrinären Fassung, sehr gerne Folge und nahmen die Arbeiten im Sinne der Herren Labiche und Suin sofort auf. Wir stellten zwei Proben doppelstarken Bilsenkrautöles im Verhältnis von 1 trockenen Krauts zu 5 Öl her und verfahren dabei in zwei gleichen Versuchen auf folgende Arten:

200,0 *Herbae Hyoscyami concis.*

feuchteten wir mit

200,0 *Aquae,*

liessen 12 Stunden in bedecktem Gefäss stehen, mischten dann

1000,0 *Olei Olivarum Provincialis*

hinzu und erhitzen über freier Flamme langsam und vorsichtig so lange, bis sämtliches Wasser aus dem Kraut entwichen und letzteres spröde geworden war.

In beiden Proben bestimmten wir nach der in den vorigen Annalen angegebenen Methode das Alkaloid und erhielten in

500 g der Probe a 0,02819 g,

500 g „ „ b 0,02891 g

Alkaloid auf Hyoscyamin berechnet.

In der gleichen Menge Bilsenkrautöl, nach der von uns empfohlenen Ammoniakmethode ebenfalls im Verhältnis 1 : 5 hergestellt, hatten wir im vorigen Jahr 0,02774 Alkaloid

gefunden.

Zieht man in Betracht, dass man durch das Kochverfahren ein missfarbiges und übelriechendes, nach der Ammoniakmethode aber ein hübsch grünes Öl von kräftigem Bilsenkrautgeruch erhält, so kann kein Zweifel existieren, welchem Verfahren der Vorzug gebührt. Wenigstens kann dies geringe Mehr an Alkaloid das nur den 27. Teil der Gesamtmenge beträgt, für die Nachteile jener Methode nicht entschädigen.

Wir hätten mit Vorstehendem unsere Arbeiten abschliessen können, wenn uns nicht die Erklärung des Herrn Suin, dass sich beim Erhitzen des feuchten Krautes mit Öl eine gewisse Quantität des letzteren verseife, sich freie Ölsäure bilde und diese das Alkaloid löse, sehr fraglich geschienen hätte, schon deshalb, weil Herr Suin für seine Theorie, wie es sonst üblich ist, nicht einmal die Beweisführung versuchte.

Wir hielten es von Anfang an nicht für unmöglich, dass das Kochverfahren in Bezug auf den Alkaloidgehalt des Öles Befriedigendes leiste und hatten nicht die geringste Ursache, die Behauptungen der Herren Labiche und Suin, soweit sie mit Zahlen bewiesen waren, zu bezweifeln. Wir glaubten dagegen, uns den Vorgang des Kochverfahrens in folgender Weise erklären zu sollen:

Das Alkaloid ist im Kraut an eine bei höherer Temperatur flüchtige Pflanzensäure gebunden. Durch die Erhitzung wird das Alkaloidsalz zerlegt und unter dem Verflüchtigen der Säure löst sich das frei werdende Alkaloid im Öl.

Obwohl unserer Theorie nicht minder die von der Suin'schen beanspruchte Berechtigung zukommen musste, so hielten wir es doch für unsere Pflicht, sie experimentell zu begründen und bei dieser Gelegenheit die Suin'sche in gleicher Weise zu widerlegen. Beides konnte in ein und demselben Versuch geschehen.

Es war anzunehmen, dass, wenn sich nach Suin durch die Gegenwart des Wassers Elaidinsäure bilde, die Menge desselben nicht immer gleichbleiben, vielmehr von der Art der Erhitzung abhängen würde. Ebenso war ausgeschlossen, dass nur soviel Elaidinsäure, als zur Bildung des Alkaloidoleats notwendig wäre, frei werden könnte. Bestimmte man also in dem zu verwendenden Provenceröl die freie Ölsäure und wiederholte die Titration nach der Erhitzung mit nassem Bilsenkraut, so musste im letzteren Fall eine viel höhere Ziffer für Elaidinsäure gefunden werden, wenn anders die Suin'sche Theorie richtig war.

Das von uns eingeschlagene Verfahren, bestand darin, dass wir

100,0 Herbae Hyoscyami subl. pulv.

mit

50,0 Aquae destillatae

feuchteten, nach 12 Stunden mit

500,0 Olei Olivarum Provincialis,

dessen Gehalt an freier Ölsäure bekannt war und später mitgeteilt werden soll, in eine Glasretorte brachten und hier die Erhitzung unter Auffangen der entweichenden Dämpfe in einer Vorlage vornahmen.

Nachdem wir die Überzeugung gewonnen hatten, dass sämtliches Wasser verdunstet war, filtrierten wir den Retorteninhalt und bestimmten in 5 g des Filtrates die freie Ölsäure in bekannter Weise.

Zum Vergleich schieben wir hier das mit dem verwendeten Provenceröl gewonnene Resultat ein.

Es beanspruchte:

1 g Oleum Provinciale 0,5 cem Zehntel-Normallauge = 2,8 mg KHO;

1 g Oleum Hyoscyami 0,6 cem Zehntel-Normallauge = 3,3 mg KHO.

Das klare, etwas gelblich gefärbte Destillat reagierte stark sauer und verbrauchte zur Sättigung

15 cem Zehntel-Normallauge = 84 mg KHO (!)

Da das Hyoscyamin im Bilsenkraut an Äpfelsäure gebunden sein soll und diese sich beim Erhitzen in Fumar- und Maleinsäure zersetzt, so mussten diese Zersetzungsprodukte im Destillat, aber wahrscheinlich auch in kleinen Resten im Öl enthalten sein.

Wir schüttelten das Bilsenkrautöl mit Wasser aus und fanden

1. dass das gewaschene Öl genau so viel freie Ölsäure enthielt, wie das verwendete Provenceröl;
2. dass das Waschwasser sauer reagierte.

Da Ölsäure nicht in Wasser löslich ist, so dürfte im Waschwasser Fumar-, Malein, vielleicht auch unzersetzte, aber frei gewordene Äpfelsäure vorhanden gewesen sein. Wir liessen diese Frage unerörtert und stellten nur fest, dass Oxalsäure nicht gegenwärtig war. Die Suin'sche Theorie von einer teilweisen Verseifung des Öles hat damit ihre Erledigung erfahren, und andererseits glauben wir, in den Resultaten die Belege für die Richtigkeit unserer Erklärung finden zu dürfen.

Wir geben uns der angenehmen Hoffnung hin, mit vorstehendem die Ansprüche der „Archives de Pharmacie“ befriedigt, besonders aber den Arbeiten der Herren Labiche und Suin, wenn auch nachträglich, die ihnen zukommende Beachtung geschenkt zu haben.

Die Richtigkeit unseres Verfahrens, das im Bilsenkraut enthaltene Alkaloidsalz mit Ammoniak aufzuschliessen und das frei gewordene Alkaloid in Öl überzuführen, legte uns den Wunsch nahe, ein Bilsenkrautöl mit dem vollen Alkaloidgehalt des Krautes herzustellen.

Wir hielten zu diesem Zweck folgendes Verfahren ein:

Mit einer Mischung von

- 100,0 Spiritus,
 - 40,0 Liquoris Ammonii caustici,
 - 360,0 Aetheris
- feuchteten wir

1000,0 *Herbae Hyoscyami sub. pulv.*,

packten das feuchte Pulver unter festem Eindrücken sofort in einen Perkolator, liessen hier 1 Stunde lang ruhig stehen und perkolierten dann mit

q. s. Aetheris

1 a. bis zur Erschöpfung der Substanz.

Den ätherischen Auszug brachten wir mit

5000,0 *Olei Olivarum Provincialis*

in eine Blase und destillierten den Äther über.

Das gewonnene Öl hinterliess beim Filtrieren nichts auf dem Filter, war prächtig dunkelgrün und roch ausserordentlich kräftig.

In ähnlicher Weise extrahierten wir 100,0 desselben Bilsenkrautpulvers und bestimmten in diesem sowohl, wie in dem vorher gewonnenen Öl nach unserer bekannten Kalkmethode den Alkaloidgehalt. Wir erzielten so folgende Zahlen:

Es enthielten:

	Alkaloid
a) 100,0 Kraut	0,15 905,
b) 500,0 doppelstarkes Öl, durch Ätherextraktion hergestellt = 100,0 Kraut	0,158,
c) 500,0 doppelstarkes Öl, nach dem Verfahren der Pharmakopöe hergestellt = 100,0 Kraut	0,010 115,
d) 500,0 doppelstarkes Öl, nach der Pharmakopöe, aber nach unserem früheren Vorschlag mit Ammoniakzusatz bereitet = 100,0 Kraut	0,02 774,
e) 500,0 doppelstarkes Öl, nach Suin aus feuchtem Kraut gewonnen = 100,0 Kraut	0,02891.

Die in grösserem Massstabe ausgeführten Versuche a) und b) bestätigten die obigen Ergebnisse, so dass die früher angenommene Möglichkeit, alles im Kraut enthaltene Alkaloid in Öl überzuführen, zur Gewissheit wurde.

Vergleichen wir diese Resultate, so müssen wir allerdings zugeben, dass die Vorschrift unserer Pharmakopöe die schlechteste ist und dass der Ätherextraktion der Vorzug vor allen anderen Verfahren gebührt.

Da wir als Fabrikanten aus unseren wissenschaftlichen Studien realen Nutzen zu ziehen berechtigt sind, stellten wir auf obige Weise ein zwanzigfach konzentriertes Bilsenkrautöl her, wandten aber dieselbe Methode zur Gewinnung konzentrierter Formen auf Kamillen- und Arnika-Öl, ferner auf Lein-, Majoran-, Pappel- und Althee-Salbe, und zwar mit vollstem Erfolg an.

Oleum Olivarum.

Wohl bei keinem anderen Rohmaterial, Opium ausgenommen, haben wir so vielseitige Untersuchungen nach allen empfohlenen Methoden gemacht, wie bei Olivenöl. Auf Grund reicher Zahlenbelege sind wir zu der Ansicht gekommen, dass die Hübl'sche Jodaddition alle anderen Prüfungen an Sicherheit übertrifft und dass die Elaëdinprobe, welche die mit Salpetersäure in sich schliesst, nur ergänzend Dienste leisten kann. Bei einigen fünfzig Olivenölsorten erhielten wir im letzten Jahre mit der Titration nach Hübl die Jodzahlen 81,0 bis 84,5, die mit den Hübl'schen genau übereinstimmen und als Grenzzahlen gelten dürfen. Während wir bei anderen Rohstoffen einen Rückgang der Fälschungen berichteten, können wir dies bei Olivenöl leider nicht; denn achtmal mussten Olivenöle als gefälscht zurückgewiesen werden auf Grund folgender Jodzahlen:

- | | |
|---------|----------|
| 1) 90,3 | 5) 85,9 |
| 2) 86,1 | 6) 87,1 |
| 3) 85,2 | 7) 101,0 |
| 4) 89,0 | 8) 78,0. |

Bei allen diesen Ölen gab auch die Elaëdinprobe, mit Ausnahme von No. 8, eine mehr oder weniger schmierige, sogar flüssige Masse, selbst nach 24stündigem Stehen. Erwähnte No. 8 genügte einigermassen, aber nicht vollständig und konnte deshalb und auf Grund der zu niederen Jodzahl nicht als reines Olivenöl angesprochen werden. — Wir sind im Interesse der Verwendung des Olivenöles zu Pflaster gezwungen, auf tadellose Waare beim Einkauf zu sehen, und verdanken zum grossen Teil dieser peinlichen Auswahl unsere Erfolge in der Pflasterfabrikation.

Ein Wort für Hübl's Jodadditionsmethode.*)

Zu Ende des Jahres 1884 veröffentlichte Hübl sein neues Ölprüfungsverfahren**) und durfte für dasselbe ein gewisses Vertrauen beanspruchen, nachdem

*) Pharm. Centralh. 1887, Nr. 41.

**) Pharm. Post 1884, Nr. 45 bis 47.

sich seine Wachsprobe so glänzend bewährt hatte. Im Laufe der Jahre 1885 und 1886 wendeten wir die Jodaddition, wie wir den Gang kurz nennen wollen, bei den sehr zahlreich hier vorkommenden Untersuchungen von Olivenölen an und dehnten unsere Versuche auch auf andere Öle und jene Ölmischungen aus, welche im Handel vielleicht als Olivenölfälschungen vorkommen konnten. An zwei Stellen*) erlaubten wir uns die gewonnene Überzeugung, dass die Hübl'sche Methode sich besser wie jede andere zur Prüfung von Ölen eigne, auszusprechen und diese unsere Ansicht durch Reihen von Zahlen zu belegen.

Da wir uns immer in der grossen Mehrzahl mit den Untersuchungen von Olivenölen zu beschäftigen hatten und hier, ob wir neue oder alte Jodlösung anwendeten, stets dieselben Zahlen erhielten, so existierte für uns kein Zweifel mehr über den Wert der Methode. Wir erstaunten daher nicht wenig darüber, als ein sehr entschiedener Einspruch von Seiten des Herrn Dr. O. Schweissinger in Dresden erfolgte.**) Derselbe führt vor allem die schon von Hübl hervor gehobene Veränderlichkeit der Jodlösung in Ziffern vor, beweist die Veränderlichkeit durch Erhitzen ebenfalls ziffernmässig und bringt dann sieben Leinöluntersuchungen, welche, mit verschieden starken Jodlösungen gemacht, verschiedene Jodzahlen lieferten.

Herr Dr. Schweissinger knüpft nun an diese mit Leinöl gemachten Versuche folgende Schlüsse und Spekulationen:

„Die durchaus verschiedenen Resultate, welche mit den verschieden starken Lösungen erhalten wurden, beweisen, dass es nicht gleichgültig ist, von welcher Konzentration man die Jodlösung nimmt etc.“

ferner:

- „1. Die Hübl'sche Jodlösung ist von zu grosser Veränderlichkeit, um als Titerflüssigkeit benutzt werden zu können.*
- 2. Die erhaltene Jodzahl giebt nicht allein die Menge des an das Öl gebundenen Jodes an, sondern sie ist die Summe aus diesem und dem bei den verschiedenen oben beschriebenen Prozessen gebundenen Jod.*
- 3. Die erhaltenen Jodzahlen fallen bei konzentrierten Lösungen höher, bei verdünnteren niedriger aus, und auch die Zeit der Einwirkung ist von wesentlichem Einfluss auf die Jodzahl.*
- 4. Es ist nicht möglich, aus der Jodzahl eines Öles, welche mit der Hübl'schen Lösung bestimmt ist, einen Schluss zu ziehen auf die Menge der Beimischung eines Öles zu einem anderen.“*

Nachdem Herr Dr. Schweissinger nur mit Leinöl gearbeitet hatte und für die hier erhaltenen Misserfolge die Methode auch in ihrer Anwendung auf alle anderen Öle verantwortlich machte, so konnten wir uns einiger Zweifel in soweit gehende Spekulationen nicht erwehren; wir hielten es auch für unsere Pflicht, der Sache näher zu treten, weil wir die Jodaddition früher warm empfohlen hatten.

Um unsererseits die von Schweissinger aufgestellten Thesen zu prüfen, schien es uns notwendig, alle gebräuchlichen fetten Öle ins Bereich der Untersuchungen zu ziehen und besonders folgende Fragen ins Auge zu fassen:

- a) Wird bei Anwendung gleichen Öles dieselbe Jodzahl erzielt mit alter = schwächerer oder mit neuer = stärkerer Jodlösung?

*) Geschäftsbericht April 1886 u. Helfenberger Annalen 1886.

**) Pharm. Centralh. 1887, Nr. 12.

b) Ist die Jodzahl unabhängig von dem kleineren oder grösseren Jodüberschuss, nachdem Hübl ausdrücklich vorschreibt, dass die genommene Menge Jodlösung so gross sein müsse, um die Flüssigkeit noch nach zwei Stunden stark braun gefärbt erscheinen zu lassen?

Zur Beantwortung von a bestimmten wir die Jodzahlen ein und desselben Öles mit ein und derselben Jodlösung, nachdem sie drei Tage und wieder, nachdem sie acht Wochen alt war.

Zu b machten wir die Bestimmungen aller verfügbaren Öle mit drei verschiedenen grossen Mengen Jodlösung.

Umstehende Tabelle enthält die gewonnenen Werte.

Erhebliche Differenzen bestehen also bei

Oleum Lini b	mit 34,6,
„ „ a	„ 19,0,
„ Jecoris Aselli alb.	„ 10,5,
„ „ „ citr.	„ 7,2,
„ Rapae	„ 6,7,
„ Helianthi	„ 5,5,

während bei

Oleum Amygdalarum,
„ Arachis
„ Gossypii,
„ Nucis Juglandis,
„ Olivarum,
„ Papaveris,
„ Ricini,
„ Sesami,

die Jodzahlen Abweichungen von höchstens 3,8 ergeben.

Wenden wir uns den Schweissinger'schen Thesen mit Zugrundelegung obiger Zahlen wieder zu, so kommen wir zu folgenden Richtigstellungen:

- ad 1. Die Veränderlichkeit der Hübl'schen Jodlösung ist so leicht kontrollierbar, dass daraus kein Hindernis für Anwendung und Zuverlässigkeit der Methode erwächst.
- ad 2. Die erhaltene Jodzahl kann nur die Menge des an das Öl gebundenen Jodes ausdrücken; es hätten sonst bei Anwendung der anderthalbfachen und doppelten Menge Jodlösung höhere Zahlen resultieren müssen. (Eine nennenswerte Ausnahme macht nur das Leinöl).
- ad 3. Die erhaltenen Jodzahlen fallen bei konzentrierten Lösungen nur beim Leinöl höher und bei schwächeren dementsprechend niedriger aus, während sie sich bei allen anderen Ölen gleich bleiben.
- ad 4. Mit Ausnahme des Leinöles ist es sehr wohl möglich, die Vermischung zweier Öle, deren Jodzahlen nicht zu nahe beisammen liegen, mit der Hübl'schen Methode zu erkennen.

Die Schlüsse des Herrn Dr. Schweissinger sind also insoweit, als sie sich nicht auf die nur mit Leinöl gemachten Versuche stützen, unzutreffend und lassen sich selbst bei Oleum Jecoris, Rapae, Helianthi nur in geringem Masse aufrecht erhalten. Für Olivenöl — und um das handelt es sich vor allen Dingen — wird die Hübl'sche Jodadditionsmethode ein Kriterium bilden, wie wir es schärfer bis heute nicht weiter besitzen.

Namen der Öle.	Jodzahlen, erhalten mit derselben Jodlösung und denselben Ölen.		Jodzahlen, gewonnen mit gleichem Öl und verschiedenen in Cubikcentimetern angegebenen Mengen der gleichen Jodlösung.	20 cem der betreffenden Jodlösung = X cem $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$.	Differenz der fünf Jodzahlen unter sich.	
	Jodlösung nach 3 Tagen, 20 cem $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$.	Jodlösung, 8 Wochen alt, 20 cem $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$.				
Ol. Amygdalar. dulc. Gallic.	101,9	98,7	MH 20 cem 100,3 MH 30 cem 99,8	MH 40 cem 101,3	34,6	98,7 — 101,9 = 3,2
Ol. Amygdalar. dulc. Angl.	98,6	96,2	MH 20 cem 98,4 MH 30 cem 98,8	MH 40 cem 99,2	32,2	96,2 — 99,2 = 3,0
Ol. Arachis	87,3	88,8	MH 20 cem 90,2 MH 30 cem 90,4	MH 40 cem 90,5	37,5	87,3 — 90,5 = 3,2
Ol. Gossypii	103,2	102,0	MH 20 cem 103,6 MH 30 cem 104,2	MH 40 cem 104,3	37,5	102,0 — 104,3 = 2,3
Ol. Helianthi	125,2	122,5	MH 30 cem 125,5 MH 40 cem 127,2	MH 50 cem 128,0	34,4	122,5 — 128,0 = 5,5
Ol. Jecoris Aeseli album	142,1	144,0	MH 30 cem 145,7 MH 40 cem 148,5	MH 50 cem 152,6	34,4	142,1 — 152,6 = 10,5
Ol. Jecoris Aeseli citrinum	142,5	139,6	MH 30 cem 144,6 MH 40 cem 145,8	MH 50 cem 146,8	34,6	139,6 — 146,8 = 7,2
Ol. Nuc. Jugland	147,9	148,6	MH 30 cem 149,3 MH 40 cem 150,5	MH 50 cem 151,7	33,4	147,9 — 151,7 = 3,8
Ol. Olivar. album (gebleicht)	77,2	77,6	MH 20 cem 78,4 MH 30 cem 83,9	MH 40 cem 78,8	33,1	77,2 — 79,4 = 2,2
Ol. Olivar. Province.	83,8	83,2	MH 20 cem 83,9 MH 30 cem 84,9	MH 40 cem 83,9	33,0	83,2 — 84,9 = 1,7
Ol. Papaveris	140,3	137,7	MH 30 cem 138,4 MH 40 cem 139,5	MH 50 cem 138,4	33,4	137,7 — 140,3 = 3,6
Ol. Rapae	100,5	98,6	MH 20 cem 100,5 MH 30 cem 104,2	MH 40 cem 105,3	33,0	98,6 — 105,3 = 6,7
Ol. Ricini Italicum	84,4	84,5	MH 20 cem 84,2 MH 30 cem 84,5	MH 40 cem 84,1	31,1	84,0 — 84,5 = 0,5
Ol. Ricini Ostindicum	84,8	85,2	MH 20 cem 84,8 MH 30 cem 84,5	MH 40 cem 85,1	33,1	84,5 — 85,2 = 0,7
Ol. Sesami	110,9	108,0	MH 20 cem 110,1 MH 30 cem 111,7	MH 40 cem 110,6	33,0	108,0 — 111,7 = 3,7
a) Ol. Lini (selbst hergestellt)	161,9	155,3	MH 40 cem 170,6 MH 50 cem 176,1	MH 60 cem 180,9	36,0	161,9 — 180,9 = 19,0
b) Ol. Lini (Käufli. anschein. nicht)	148,8	146,5	MH 40 cem 174,0 MH 50 cem 180,1	MH 60 cem 183,4	38,4	148,8 — 183,4 = 34,6

Der Gehalt an flüchtigen Säuren in verschiedenen Ölen und Fetten.

Die Frage, wieviel von flüchtigen Säuren in den verschiedenen Ölen und Fetten enthalten sei, war eine natürliche, nachdem die Butter in diesem Punkte ganz charakteristische Merkmale zeigt.

Wir verfahren genau nach der Reichert-Meissl'schen Methode und erhielten folgende Werte:

Öle und Fette:	x cem KHO $\frac{1}{10000}$
Oleum Amygdalar. dulc.	1,7
„ Arachis	1,7
„ Gossypii	1,9
„ Helianthi	3,3
„ Jecoris Aselli	3,2
„ Jugland nuc.	2,6
„ Lini	7,1
„ Olivarum Provinciale	4,0
„ Papaveris	3,9
„ Rapae	4,0
„ Ricini	4,6
„ Sesami	6,6
Adeps suillus (aus Schmer)	1,5—1,9
„ „ (aus Speck)	2,2
Sebum ovile	1,4—1,8
„ bovinum	1,5—2,0

Mit Ausnahme des Leinöls sind die Unterschiede so gering, dass diese Art Bestimmung zur Qualitätsbeurteilung nicht geeignet erscheint. Ausserdem haften nach den Studien von Schweissinger und Anderen dieser Methode recht erhebliche Mängel an; dieselben müssen sich naturgemäss bei so geringem Gehalt an flüchtigen Säuren ganz besonders fühlbar machen.

Pulpa Tamarindorum.

Unsere Untersuchung der rohen und depurierten Pulpa erstreckte sich bisher ausser den von der Pharmakopöe vorgeschriebenen Prüfungen nur auf Feststellung des Säuregehaltes. Neuerdings bestimmen wir aber weiter den Zucker und, was für die Beurteilung einer guten Pulpa sehr wichtig ist, die Cellulosemenge.

Die Säure titrieren wir und berechnen aus dem Verbrauch der Lauge Weinsteinsäure.

Den Zucker bestimmen wir, da es hier auf absolute Genauigkeit nicht ankommt, mit Fehling'scher Lösung.

Die Cellulose gewinnen wir durch Auswaschen der Pulpa mit heissem Wasser.

Auf diese Weise erhielten wir folgende Werte:

Pulpa:	Proz. Säure.	Proz. Zucker.	Proz. Cellulose.
depurata.	9,75	33,3	3,32
	10,50	37,0	3,30
	10,10	34,3	3,60
	10,10	38,3	3,50
depurata concentrata 2 : 1 Wasser.	10,50	51,55	—
	12,00	44,60	—
	12,75	46,70	4,27
	11,25	47,60	5,26
	11,60	46,30	5,70
	13,50	41,60	4,75
cruda.	12,75	43,50	4,75
	12,15	23,8	50,1 Proz. Extrakt.

Wie es kommt, dass die konzentrierte Pulpa, obgleich sie genau auf zwei Dritteile der einfachen konzentriert wird, nicht den, diesem Verhältnis entsprechenden Säuregehalt besitzt, ist noch Gegenstand der Erörterung. Vielleicht sind wir im nächsten Jahr in der Lage, eine Erklärung dafür geben zu können.

Sapones.

Bei der Herstellung aller nicht überfetteten Seifen muss sich das Bestreben dahin richten, den Überschuss an freiem Alkali auf ein Minimum zu reduzieren. Um diesen Gehalt kontrollieren zu können, stellen wir ihn in folgender Weise analytisch fest.

Wir lösen 1,0 Seife je nach Erfordernis in 20 bis 50,0 Wasser und versetzen die Lösung mit soviel Chlornatrium, bis sich ein kleiner Rest davon nicht mehr löst. Die dadurch abgeschiedene Seife filtrieren wir ab, waschen sie mit etwas gesättigter Chlornatriumlösung nach und titrieren das Filtrat mit Zehntel-Normalsäure unter Zuhilfenahme von Phenolphthalein als Indikator.

Auf diese Weise fanden wir im vergangenen Jahre durch Berechnung aus dem Säureverbrauch die nachstehenden Werte an Alkalihydroxyd:

Sapo kalinus Ph. G. II. . .	{	0,84 ‰
		0,56 „
Sapo kalinus ad Spir. saponat.	{	0,50 „
		0,66 „
		0,70 „
		0,45 „
		0,50 „
		0,33 „
		0,33 „

	0,33	%
	0,33	„
Sapo medicatus	0,33	„
	0,33	„
	0,39	„
Sapo oleinicus	0,50	„
	0,40	„
	0,66	„
	0,67	„
Sapo stearinicus	0,73	„
	0,67	„
	0,45	„

Um so niedere Prozentsätze zu erhalten, muss man sich in der Fabrikation der Mühe des wiederholten Auflörens und Aussalzens der Natronseife unterziehen. Es belohnt sich dies übrigens, weil dadurch die Seifen stets am schönen Aussehen gewinnen. Kaliseifen stellen wir durch Zusatz von Öl ein.

In der Besprechung, welche die Pharm. Zeitung 1886, No. 34 den vorigen Annalen zu widmen so freundlich war, wurde hervorgehoben, dass Seifen neben freiem Alkali auch freie Fettsäure enthalten könnten und dass diesem Punkte in der Folge etwas Aufmerksamkeit geschenkt werden möchte.

Da alle derartige Anregungen bei uns auf fruchtbaren Boden fallen, so suchten wir ein Verfahren zum gleichzeitigen Bestimmen des freien Alkalis und der freien Fettsäure aufzufinden. In letzter Stunde, d. h. während des Druckes dieser Schrift ist uns die Lösung der Frage noch gelungen und zwar in folgender Weise:

1,0 Seife

lösten wir je nach Erfordernis in

20—50,0 Wasser,

versetzten die Lösung mit

q. s. Chlornatrium,

dass ein kleiner Rest ungelöst blieb, filtrierten, den Filtrerrückstand (die ausgesalzene Seife) mit etwas gesättigter Chlornatriumlösung nachwaschend, und stellten das Filtrat zurück.

Den Filterinhalt lösten wir abermals in Wasser (derselben Menge wie vorher), wiederholten das Aussalzen mit Chlornatrium und titrierten das erste und ebenso das zweite Filtrat mit Zehntel-Normalschwefelsäure.

Andererseits führten wir die zweimal ausgesalzene, auf dem Filter befindliche Seife durch Weingeist in Lösung über, versetzten mit Phenolphthaleinlösung und titrierten mit weingeistiger Zehntel-Normallauge bis zur deutlichen Rötung.

Wir erhielten so folgende Zahlen:

Sapo kalinus Ph. G. II.	erstes Filtrat	0,8	ccm	H_2SO_4	$\frac{1}{10000}$.
		0,2	„	„	„
		0,3	„	KHO	„
Sapo oleinicus	erstes Filtrat	0,6	ccm	H_2SO_4	$\frac{1}{10000}$.
		0,2	„	„	„
		0,3	„	KHO	„

Der Beweis, dass beide Stoffe nebeneinander existieren können, ohne sich zu verbinden, ist also erbracht. Wir gedenken nun die neue Methode im Laufe dieses Jahres öfters anzuwenden, um s. Z. darüber berichten zu können, werden dann aber aus dem Verbrauch der beiden volumetrischen Lösungen Alkalihydroxyd, beziehentlich Ölsäure berechnen.

Sebum.

Ähnlich wie beim Schweinefett dehnten wir im verflossenen Jahre die Untersuchung auf die Bestimmung der Jodzahl nach Hübl aus. Von den sehr zahlreichen Analysen führen wir nur einige auf und zwar nur die Jodzahlen, da die anderen Werte mit den früheren übereinstimmen:

Sebum bovinum . . .	{	38,0
		36,7
		37,4
		37,0
Sebum ovile	{	38,3
		37,0
		31,3
		36,5

Wir hoffen, in einem weiteren Jahre soviel Zahlenmaterial zu besitzen, um ein endgültiges Urteil fällen zu können.

Tincturae.

Der bis jetzt von uns geübten Bestimmung des Volumgewichtes, Trockenrückstand und Asche fügten wir in neuerer Zeit, angeregt durch Herrn Dr. Vulpis*), noch die Feststellung des Säuregehaltes hinzu. Wir verfahren derart, dass wir 10 g der Tinktur mit 100 g Wasser verdünnten und mit Halbnormal-Kalilauge unter Zuhilfenahme von Phenolphthaleïn titrierten. Die häufig durch die Verdünnung eintretende Trübung hatte auf die Endreaktion keinen Einfluss, dagegen waren Tinkturen von dunkler Farbe von der Säuremessung ausgeschlossen. Wir drücken den Säuregehalt durch eine „Säurezahl“, d. h. x mg KHO pro 10 g Tinktur aus und glauben, dass diese Werte als Ergänzung der anderen von Bedeutung werden können. Heute natürlich ist unser Zahlenmaterial noch zu klein; bis zum nächsten Jahre glauben wir dagegen einen grösseren Reichtum darin zusagen zu dürfen.

Die nachstehende Zusammenstellung enthält die gewonnenen Resultate:

*) Pharm. Centralh. 1887, Nr. 49.

Tinctura:	Spez. Gewicht.	Proz. Trocken- rückstand.	Proz. Asche.	Säurezahl.
Absinthii	0,907	2,97	0,47	—
	0,921 ?	3,21	0,46	19,6
Aconiti	0,908	2,62	0,09	14,0
Aloës	0,897	15,87	0,06	—
	0,894	15,42	0,10	—
Aloës composita	0,912	3,57	0,04	25,2
	0,917	4,99	0,14	—
amara	0,923 ?	5,37	0,12	16,8
	0,906	1,69	0,15	—
Arnicae	0,906	1,56	0,19	12,6
	0,908	2,95	0,25	—
Arnica duplex	0,919	3,34	0,29	—
	0,906	3,05	0,29	22,4
	0,904	1,82	0,14	—
aromatica	0,901	1,90	0,09	—
	0,906	2,00	0,13	14,0
Asae foetidae	0,870	10,32	0,02	42,0
	0,926	6,62	0,15	—
Aurantii cort.	0,928	6,28	0,15	22,4
Benzoës offinal.	0,883	15,94	0,02	184,8 !
(aus Siam-Benzö Ia)	0,875	13,94	0,01	—
Benzoës venalis	0,881	12,50	0,04	—
(a. Sumatra-Benz. Ia)	0,883	15,66	0,02	98,0 !
Calami	0,917	5,38	0,16	11,2
Cantharidum	0,841	2,46	0,05	28,0
Capsici	0,841	1,30	0,05	8,4
Catechu	0,938	9,78	0,07	—
Chinae	0,911	3,97	0,09	28,0
	0,915	4,68	0,07	—
Chinae composit.	0,920	5,85	0,12	—
	0,914	5,22	0,09	—
	0,917	4,66	0,09	28,0
Chinoidini	0,933	11,80	0,10	218,4
	0,909	2,03	0,04	—
Cinnamomi	0,911	2,11	0,05	—
	0,903	2,08	0,05	11,2
Colchici	0,903	1,48	0,06	5,6
Gallarum	0,958	13,20	0,12	—
	0,926	6,19	0,05	—
Gentianae	0,938 ?	7,18	0,07	14,0
Ipecacuanhae	0,909	1,59	0,08	8,4
Myrrhae	0,852	5,27	0,01	14,0

Tincturae:	Spez. Gewicht.	Proz. Trocken- rückstand.	Proz. Asche.	Säurezahl.	Proz. Alkaloid.
Opii crocata	0,987	—	—	—	Morphin. 0,90
	0,986	6,51	0,28	—	1,16
	0,988	6,81	0,31	—	1,27
Opii simplex	0,978	5,78	0,19	—	1,30
	0,979	5,66	0,20	—	1,40
Pimpinellae	0,903	3,59	0,09	11,2	
Pini composita	0,910	3,78	0,10	28,0	
Ratanhae	0,912	3,96	0,04	—	
Rhei vinosa	1,044	18,68	0,46	—	
	1,067	20,23	0,51	—	
	1,055	19,17	0,45	30,8	
Scillae	0,951	13,26	0,09	4,2	
Spilanth. comp.	0,913	4,54	0,92	22,4	Brucin u. Strychnin
Strychni	0,902	1,32	0,04	—	0,28
	0,900	1,32	0,05	—	0,29
	0,909	1,58	0,06	14	0,30
	0,919	4,90	0,13	—	
Valerianae	0,910	4,32	0,14	—	
	0,913	4,27	0,16	—	
	0,916	4,56	0,14	16,8	
Valerianae aeth.	0,822	1,55	0,00	14,0	
Zingiberis	0,896	1,20	0,14	2,8	

Die im letzten Jahre gewonnenen Zahlen waren vielfach unter sich so übereinstimmend, dass es zu wenig Interesse geboten hätte, wenn wir alle Nummern hätten aufzählen wollen. Wir beschränkten uns deshalb darauf, solche mit annähernden Durchschnittswerten zu bringen. Einige abnorme Volumgewichte, für deren Abweichung wir keine Erklärung haben, befinden sich darunter und sind mit ? versehen. Sehr beachtenswert sind die weit auseinanderliegenden Säurezahlen der einerseits aus Siam- und andererseits aus Sumatra-Benzoë bereiteten Tinkturen.

Um für die Folge im spez. Gewicht ganz sichere Anhalte zu bekommen, trafen wir neuerdings die Anordnung, dass von dem verwendeten Spiritus bez. dilutus das spez. Gewicht zu notieren ist. Wir werden dies dann mit anführen und hoffen, dass der in der Pharmakopöe eingeräumte Zwischenraum von 0,830 bis 0,834 bez. von 0,892 bis 0,896 manche Differenz des spezifischen Gewichtes bei der Tinktur erklären soll.

Bis jetzt dürfen wir mit unseren Untersuchungsergebnissen bei den Tinkturen sehr zufrieden sein; wir glauben auch, dass wir im nächsten Jahre mit Normativzahlen vor die Öffentlichkeit treten können.

Über die Haltbarkeit des Unguentum diachylon bei der Bereitung mit verschiedenen Ölen.

Es ist allbekannt, dass alle Öle in ihrer verschiedenen Anwendung ein oft unberechenbares Verhalten zeigen. Es schien uns deshalb interessant, die Hebra'sche Salbe unter Benützung ein und desselben Bleipflasters mit verschiedenen Ölen herzustellen, den Gehalt an freier Ölsäure sofort, nach 4 und nach 8 Wochen durch Titration zu bestimmen. Wir lösten zu dem Zweck 3,0 der Salbe in 30 ccm Äther, setzten 3 Tropfen Phenolphthaleinlösung und bis zur bleibenden Rötung alkalische Zehntel-Normallauge zu.

Aus dem Verbrauch der letzteren berechneten wir x mg KHO für 1,0 Salbe. Nachstehende Tabelle enthält die gefundenen Werte:

Unguent. dyachylon, bereitet mit:	x mg KHO		
	zwei Stunden nach der Bereitung.	vier Wochen nach der Bereitung.	acht Wochen nach der Bereitung
Ol. Amygd. dulc.	30,8	30,8	30,8
„ Arachis	30,8	30,8	30,8
„ Gossypii	30,8	42,0	47,0
„ Helianthi	33,6	33,6	36,0
„ Jecoris Aselli	33,6	33,6	36,0
„ Jugland. nuc.	30,8	42,0	47,0
„ Lini	30,8	36,4	42,0
„ Olivar. Provinc.	30,8	30,8	30,8
„ Papaveris	30,8	36,0	36,4
„ Rapae	30,8	36,4	45,0
„ Ricini	50,4	50,4	53,0
„ Sesami	30,8	30,8	30,8

Im Allgemeinen nahm mit der Säure auch der ranzige Geruch zu. In Bezug auf letzteren verdienten die Olivenöl- und besonders die Ricinusölmischungen vor allen anderen den Vorzug. Bei der letzteren war zu jeder Periode der ganzen Versuchszeit der Geruch am schwächsten, was umso mehr auffallen muss, weil das verwendete Ricinusöl ohnehin viel freie Säure enthielt.

C.

Nachtrag.

Extractum Glandium maltosaccharatum. Extractum Glandium maltosum. Malz-Eichleextrakt.

Die Fabrikation des zur Eichel-Cacao benützten Extractum Glandium saccharatum und hierbei das Verlorengelien der in den Eicheln zu 30% enthaltenen Stärke brachte uns auf die Idee, diese Stärke dadurch nutzbar zu machen, dass wir sie durch Malzzusatz zu den Eicheln und den bekannten Maischprozess in Maltose überführten und mit dieser den vorher benützten gewöhnlichen Zucker, bez. Milchzucker ersetzten. Wir hatten bei Durchführung dieser so einleuchtenden Theorie insofern Schwierigkeiten zu überwinden, als ihr der in den Eicheln enthaltene Gerbstoff selbst als leicht zersetzlich und andererseits auf Diastase zersetzend einwirkend entgegenstand. Nach manchem vergeblichen Versuch erreichten wir das gesteckte Ziel und gewannen ein Extrakt, welches sich leicht pulvern liess und mindestens nicht mehr hygroskopisch war, wie das früher von uns mit Zucker und Milchzucker hergestellte Extractum saccharatum. Es ist das auffallend, weil im Gegensatz hierzu das Gerstenmalzextrakt aussergewöhnlich hygroskopisch ist.

Der Geschmack des neuen Präparates ist kräftig und angenehm, an Malz und geröstete Eicheln erinnernd.

Um ein unparteiisches Urteil in Bezug auf die für diätetische Zwecke wichtige Zusammensetzung zu gewinnen, betrauten wir Herrn Dr. Otto Schweisinger, Inhaber des Geßler'schen Laboratoriums in Dresden, mit der chemischen Analyse. In einem Gutachten Nr. 9730 und 9855 teilte uns derselbe folgende Resultate mit:

Asche	4,15 %
Wasser	6,60 „
Kohlehydrate (Maltose und Dextrin)	68,90 „
Eiweiss	5,25 „
Diastase	0,25 „
Gerbstoff	
Gallussäure	} 14,85 „
Quercit	
Extraktivstoffe	
	100,00
Gesondert nach Löwenthal bestimmter	
Gerbstoff	10,08 %

Das Malz-Eichelextrakt in heisser Milch gelöst oder in Vermischung mit entöltem Cacao dürften die für die Verabreichung geeignetsten Formen sein. Schliesslich ist noch bemerkenswert, dass durch die Ausnützung der Eichelstärke das Extrakt um 48 % im Preise herabgesetzt werden konnte, so dass wir ein diätetisches Präparat von seltener Billigkeit vor uns haben.

Extractum Malti.

Der Wert des Malzextraktes liegt bekanntlich in dem möglichst hohen Gehalt an Diastase und Maltose und dementsprechend in einem niederen Prozentsatz des Dextrins. Es muss diesen Bedingungen in der Fabrikation durch eine geschickte Anwendung der Temperaturgrade beim Einmaischen und besonders durch ein sehr vorsichtiges Eindampfen im Vacuum Rechnung getragen werden. Die Aufgabe ist nicht leicht, aber doch, wie wir weiter unten zeigen wollen, möglich.

Das hier hergestellte Malzextrakt wurde gleichzeitig mit dem vorher beschriebenen Malz-Eichelextrakt von Herrn Dr. Otto Schweisinger in Dresden untersucht. Um nicht selbst eine Lanze für unser Fabrikat einlegen zu müssen, teilen wir hier mit, was uns Herr Dr. Schweisinger darüber schreibt.

„Die Untersuchung des unter dem 22. Februar mir eingesandten Malzextraktes hat folgendes Resultat ergeben:

Kohlehydrate	70,16
{ Maltose	68,00
{ Dextrin	2,16
Eiweissstoffe	2,84
Freie Säure (= Milchsäure)	0,72
Mineralbestandteile	1,38
Phosphorsäure	0,31
Wasser	24,64
	99,74
Diastase	
Spuren Fett	
Verlust	
	0,26
	100,00

Das Extrakt ist von hellblonder Farbe, kräftigem und angenehmen Geschmack; es zeichnet sich durch einen sehr hohen Maltosegehalt, sowie geringen Dextringehalt aus. Es enthält in starkem Masse Diastase und zwar zersetzt, das günstigste Verhältnis angenommen, 1 Teil Malzextrakt 5 Teile Stärke. Es ist dies ein Resultat mit ausserordentlich günstigen Zahlen, da auf Grund der Versuche von Dunstan und Dimmock von Hager nur die Forderung gestellt wird, dass 100 Teile Malzextrakt 10 Teile Stärke nach 5stündiger Digestion bei 50—60° in Maltose und Dextrin verwandeln sollen, während Ihr Extrakt 500 Teile Stärke zersetzt.

Die erhaltenen Resultate waren folgende:

Stärkelösung (1 : 1000)	Malzextrakt	Minuten
1) 100 ccm wurden durch	1,0	zersetzt in 5
2) 100 " " "	0,5	" " 7
3) 100 " " "	0,1	" " 35
4) 100 " " "	0,02	" " 300

Versuch 4 ist die Grenzstation, weiter ist die Diastase-Wirkung nicht zu treiben. Legt man nun die Berechnung zu Grunde, dass 1 Teil Diastase 2000 Teile Stärke zersetzt, so würde 1,0 g Stärke = 0,0005 g Diastase gebrauchen oder das vorliegende Malzextrakt enthält 0,25 % Diastase.

Ich verliess bei diesen Bestimmungen die bisher befolgte Methode von Kjeldahl, bei welcher die Wirkung aus der neu gebildeten Menge Zucker berechnet wird, und wandte diejenige von Dunstan und Dimmrock an, bei welcher mit bestimmten Mengen Stärke bis zum Verschwinden der Stärkereaktion gearbeitet wird. Ich möchte diese Methode derjenigen von Kjeldahl vorziehen.

Von den verschiedenen mir zur Verfügung stehenden Malzextraktproben des Handels (6 verschiedene Sorten) hatte Ihr Extrakt den bei weitem höchsten Diastasegehalt; einige Sorten enthielten überhaupt keine Diastase, andere zeigten nur geringe Wirkung und nur bei einer Probe war die Wirkung derartig, dass 1 Teil Malzextrakt 2 Teile Stärke zersetzten.“

Wir möchten dem nur noch beifügen, dass nach demselben Autor*) die Malzextrakte des Handels durchschnittlich nur 52 % Maltose, dagegen 17 % Dextrin enthalten. Wir dürfen also mit unseren Resultaten ausserordentlich zufrieden sein und den Beweis darin finden, dass selbst bei Artikeln, welche seit Jahrzehnten gebraucht und hergestellt werden, noch ein Fortschritt möglich ist.

*) Jahresbericht von Dr. Otto Schweissinger, 1888, S. 13.

