die Refraktion und Dispersion, den Siedepunkt, die Rotation (optisches Drehungsvermögen), die Absorption des Lichtes (Spektralanalyse); ferner die Kapillaritätskonstante (Oberflächenspannung), die Reibungskonstante (Zähigkeit), die Löslichkeit, die elektrische Leitfähigkeit (Dielektrizitätskonstante), den Ausdehnungskoeffizienten, die spezifische Wärme und den Extinktionskoeffizienten. Da sich die Abhandlung in einem kurzen Referate nicht wiedergeben lässt, muss ich betreffs der Einzelheiten auf das Original verweisen.

Einen Beitrag zur Prüfung von Tinkturen liefert R. Richter¹⁾. O. Anselmino²⁾ benutzt bei der Wertbestimmung von Tinkturen das spez. Gew., den Trockenrückstand und den Alkohol-, bzw. Wassergehalt, sowie ihre Beziehungen untereinander. Weiss man also, um wieviel ein Hundertstel Extrakt jeder Tinktur das spez. Gew. erhöht, so ist man in der Lage, aus den leicht bestimmbaren Grössen des spez. Gew. und des Extraktgehaltes einer Tinktur den Alkoholgehalt zu berechnen. Neben anderen Fragen hat Richter nun kritisch geprüft, ob in dem System: Extraktgehalt + Alkoholgehalt = spez. Gew. nicht auch alle flüchtigen Stoffe des Extraktgehaltes eine wesentliche Rolle spielen. Anselmino macht keinen Unterschied zwischen Trockenrückstand und Extraktgehalt, er ermittelt den Gehalt an Extrakt durch die Bestimmung des Trockenrückstandes; dieser gibt jedoch nur die Summe der nicht flüchtigen Extraktivstoffe an, während der Extraktgehalt die Summe aller, der flüchtigen und nicht flüchtigen Extraktivstoffe umfasst. Bei einer ganzen Reihe von Tinkturen können sich beide Begriffe annähernd decken; bei einer grossen Anzahl anderer Tinkturen können sich dagegen Störungen des Systems ergeben. Ausserdem war zu erwarten, dass sich die trockenen Extrakte, welche die Tinkturen aus Drogen mit Harzen, balsamartigen oder ähnlichen Körpern liefern, in Spiritus dilutus nicht völlig wieder lösen würden. Um die angedeuteten Fragen zu klären, hat Richter *Tinctura aromatica* und *Tinctura Valerianae* unter Berücksichtigung der möglichen Fehlerquellen untersucht. Aus diesen Versuchen zur Bestimmung der Erhöhungszahlen geht hervor, dass die nicht völlige Löslichkeit der erhaltenen trockenen Extrakte in Spiritus dilutus zu niedrige Erhöhungszahlen ergibt. Richter empfiehlt deshalb, die Erhöhungszahlen zu berechnen aus dem spez. Gew. der Tinktur und des Lösungsmittels, sowie aus dem Trockenrückstande. Hierzu stellt er folgende Formel auf: $E = \frac{a-b}{tr.}$; es bedeutet: E = Erhöhungszahl,

welche angibt, um wieviel 1 0/0 des Trockenrückstandes einer Tinktur das spez. Gewicht des Auszugsmittels erhöht; a = spez. Gew. der Tinktur, b = spez. Gew. des Lösungsmittels, tr = Trockenrückstand der Tinktur in 100 g des Präparates. Die Resultate der Versuche Richter's lassen sich in folgender Weise zusammenfassen:

1) Pharm. Zentralhalle 55, 23 (1914). — 2) Ber. Deutsch. Pharm. Ges. 1913, S. 291.

1. Die Bestimmung der Erhöhungszahl einer Tinktur auf unmittelbarem Wege durch Auflösen des trocknen Extraktes im Lösungsmittel führt bei einzelnen Tinkturen infolge der nicht völligen Löslichkeit des Trockenextraktes zu zu niedrigen Erhöhungszahlen.

2. Es ist daher vorteilhafter, die Erhöhungszahlen einer Tinktur zu berechnen aus dem Trockenrückstande und aus dem spez. Gew. der Tinktur und des Lösungsmittels nach der Formel: $E = \frac{a - b}{tr.}$.

3. Da Extraktgehalt und Trockenrückstand einer Tinktur zwei verschiedene Grössen sind, ergibt sich bei der Berechnung der Erhöhungszahl aus dem Trockenrückstande ein gewisser Fehler, da auch die nicht flüchtigen Stoffe des Extraktgehaltes das spez. Gew. der Tinktur beeinflussen.

4. Der dadurch entstehende Fehler der Erhöhungszahl kann jedoch unberücksichtigt bleiben, da in der Berechnung des Alkoholgehaltes der Tinktur die Abweichung nur etwa 0,9 % ausmacht.

Beiträge zur Beurteilung offizineller Tinkturen liefert Hans Freund¹⁾. Die Resultate der Versuche von Freund lassen sich in folgender Weise zusammenfassen: Die Ermittlung von Erhöhungszahlen durch den Versuch kann nicht ausschliesslich maßgebend sein, da sie wegen der Unlöslichkeit eines gewissen Extraktanteiles immer etwas zu kleine Werte liefert. Stets muss die Erhöhungszahl auch durch Berechnung festgestellt werden, und nur diese ist als wirkliche Erhöhungszahl anzusehen. Jedoch darf man wohl sagen, dass die Kenntnis der Erhöhungszahl, wie des spez. Gew., des Trockenrückstandes, der Säure- und Verseifungszahl, der Kapillaranalyse und Formaldehydzahl brauchbare Mittel zur Beurteilung offizineller Tinkturen bilden. Bezüglich der Resultate der einzelnen Versuche des Verfassers muss ich auf das Original verweisen.

Eine rasch und einfach ausführbare Methode zur Bestimmung des Alkoholgehaltes in Tinkturen teilen Gustav Moßler und Franz Markus²⁾ mit. Die Verfasser besprechen zunächst die das gleiche Thema behandelnden Veröffentlichungen von Anselmino, Richter und Freund, die ich oben mitgeteilt habe. Die Verfasser haben versucht, eine möglichst rasch durchführbare und einfache Methode zur Bestimmung des Alkoholgehaltes von Tinkturen aufzufinden, die aber zugleich auch genügende Genauigkeit und Empfindlichkeit besitzen soll; zu diesem Zweck empfehlen die Verfasser die kritische Lösungstemperatur von Alkohol, bzw. einer Tinktur und Benzol. Benzol mischt sich mit starkem Alkohol; mit verdünntem Alkohol, wie er in den meisten Tinkturen enthalten ist, tritt jedoch nur in einem bestimmten, dem Alkoholgehalte entsprechenden Verhältnisse Lösung des Benzols in Alkohol ein. Eine Mischung von verdünntem Weingeist mit einem

¹⁾ Pharm. Zentralhalle 55, 261 (1914). — ²⁾ Ztschrft. allgem. Österr. Apoth.-Vereins 68, 197 u. 215 (1914).

nicht allzu grossen Überschusse an Benzol ist beim Durchschütteln milchig trübe, wird aber beim Erwärmen bei einer charakteristischen, durch den Alkoholgehalt und das Mengenverhältnis bestimmten Temperatur, der Lösungstemperatur, klar. Ein über die Lösungstemperatur erwärmtes, klares Gemisch trübt sich beim Abkühlen bei derselben Temperatur, bei welcher beim Erwärmen Klärung eintrat. Das Verhältnis zwischen Alkohol, bezw. Tinktur und Benzol wählt man zweckmässig so, dass auf 5 Teile der ersteren 1 Teil des letzteren kommt. Zur Ausführung pipettiert man in ein dickwandiges Reagensrohr genau 10 *ccm* Tinktur und 2 *ccm* Benzol, beide von 15°, und verschliesst das Rohr mit einem durchbohrten Kork, welcher ein in halbe Grade eingeteiltes Thermometer trägt. Das so beschickte, verschlossene Rohr erwärmt man in heissem Wasser, bis eine völlig klare, durchsichtige Flüssigkeit entstanden ist, nimmt es dann aus dem Wasserbade heraus, lässt langsam erkalten und bestimmt unter wiederholtem Schütteln den Punkt, die kritische Lösungstemperatur, bei welchem die Flüssigkeit eben ihre Durchsichtigkeit verliert.

Die kritische Lösungstemperatur steigt proportional mit dem Sinken des Alkoholgehaltes. Nach den Beobachtungen der Verfasser entspricht eine Schwankung der Temperatur um 1° einer Veränderung des Alkoholgehaltes um rund 0,2%¹⁾. Das oben angeführte Verhältnis von Alkohol und Benzol gibt befriedigende Resultate, so lange es sich um verdünnten Weingeist und Tinkturen handelt, die mit solchem bereitet sind. Für Alkoholstärken, die eine Lösungstemperatur über 60° geben würden, wird man ein Verhältnis von 10 *ccm* Alkohol, bezw. Tinktur und 1,5 *ccm* Benzol wählen. Bei hochprozentigem Alkohol, bezw. Tinkturen, die mit einem solchen hergestellt sind, versagt die Methode, weil man das Verhältnis umkehren muss (d. h. 10 *ccm* Benzol + 2 *ccm* Tinktur); bei einem solchen Mischungsverhältnis scheidet sich aber Wasser tröpfchenförmig ab und verhindert durch Zusammenfliessen die genaue Bestimmung des Trübungspunktes²⁾. Die Verfasser stellen jedoch Versuche an, um die angegebene Methode auch für Tinkturen, die mit hochprozentigem Alkohol bereitet sind, dadurch brauchbar zu machen, dass sie das Benzol durch einen anderen Körper zu ersetzen suchen. Die Verfasser teilen tabellarisch die Resultate ihrer Versuche mit, die sie mit einer grossen Anzahl von Tinkturen erhalten haben, worauf ich hiermit hinweise. — Zu bemerken ist noch, dass der Einfluss des Trockenrückstandes der Tinktur auf die kritische Lösungstemperatur vernachlässigt werden kann. Die ermittelte Erhöhungszahl war 0,0033.

Moßler und Markus machen noch darauf aufmerksam, dass die Bestimmung des Alkoholgehaltes nach der oben besprochenen Methode zugleich die Erkennung eines Gehaltes der Tinktur an Methylalkohol

¹⁾ 0,214 Gewichtsprozenten und 0,208 Volumprozenten. — ²⁾ Die Methode versagte ausserdem bei Tinctura Ratanhiae wegen zu intensiver Färbung derselben.

ermöglicht. Die Verfasser fanden, dass Methylalkohol eine wesentlich höhere Lösungstemperatur als Aethylalkohol von der gleichen Stärke besitzt; so zeigte Aethylalkohol von 62,2 Gew.-% (10 ccm + 2 ccm Benzol) eine Lösungstemperatur von 26,5°, Methylalkohol von 62,54 Gew.-% in demselben Mischungsverhältnis dagegen eine solche von 82°. Mischungen von Methyl- und Aethylalkohol der genannten Stärke zeigen Lösungstemperaturen, die proportional dem Gehalte an Methylalkohol zwischen den angeführten Temperaturen ansteigen. Die Verfasser befassen sich auf Grund dieser Versuche damit, eine einfache Methode zur quantitativen Bestimmung des Methylalkohols auszuarbeiten, welche die bekannten, ziemlich umständlichen Verfahren ersetzen kann.

Über die Refraktodensimetrie der Tinkturen berichtet Franz Wratschko¹⁾ in einer sehr ausführlichen, mit Tabellen und Tafeln ausgestatteten Abhandlung. Es ist mir nicht möglich, die zahlreichen Versuche des Verfassers eingehend zu besprechen, sondern ich muss bzgl. dieser auf das Original verweisen. Kurz zusammengefasst ergibt sich als das Resultat der Versuche des Verfassers folgendes:

1. Mit Hilfe der refraktodensimetrischen Methode (Bestimmung von spez. Gew., Refraktion und graphischer Darstellung der bzgl. Verhältnisse) ist die Möglichkeit gegeben, innerhalb kurzer Zeit eine Bestimmung des Alkohols in Gew.-% und des Trockenrückstandes (bei Gewichtskonstanz) mit einer Genauigkeit von $\pm 0,5\%$ Alkohol und $\pm 0,1\%$ Trockenrückstand festzustellen.

2. Die Methode beruht darauf, dass Refraktion und spez. Gew. sich in der Weise ergänzen, dass dadurch jedes Verhältnis von Trockenrückstand zum Alkoholgehalt eindeutig bestimmt ist.

3. Die Berechnungen wurden in der Weise ausgeführt, dass einerseits der Prozentgehalt des verwendeten Alkohols bei möglichst verlustlosem Arbeiten, andererseits der Prozentgehalt des nach der Methode von Moßler (selbstverständlich mit Berücksichtigung des Trockenrückstandes) in der Tinktur gefundenen Alkohols als wirklich vorhanden angenommen wurde. Die nach Moßler gefundenen Werte scheinen aber doch etwas zu hohe Zahlen zu geben. Der wirkliche Alkoholgehalt dürfte nach der Ansicht von Wratschko etwa im Mittel zwischen den Angaben der von ihm mitgeteilten beiden Tafeln liegen.

4. Als Erhöhungszahl für Tinctura Digitalis fand Wratschko im Gegensatz zu den Angaben Moßler's (0,0033) die Zahl 0,0054, die mit den von Freund bestimmten, resp. berechneten Werten (0,00518, resp. 0,00531) sehr gut übereinstimmt.

5. Die Methode der Alkoholbestimmung nach Moßler ist einfach und bequem durchführbar und für praktische Zwecke sehr geeignet. Für wissenschaftliche Untersuchungen scheint sie in der jetzt vor-

¹⁾ Ztschrft. allgem. Österr. Apoth.-Vereins 68, 285, 297, 315, 331 u. 343 (1914).

liegenden Form noch nicht vollständig exakte Zahlen liefern zu können, zumal, wenn man den nicht unbeträchtlichen Fehler in Erwägung zieht, den Moßler durch Vernachlässigung der durch den Extraktgehalt bedingten Veränderung im Prozentgehalte des Alkohols begeht. Auf diesen Fehler ist (neben der Verschiedenheit in der Methode der Trockenrückstandsbestimmung) die viel zu niedrig gefundene Erhöhungszahl Moßler's zurückzuführen.

6. Den nach der Methode der Pharmakopöe resultierenden Trockenrückstand der Tinctura Digitalis findet man ziemlich annähernd durch Multiplikation des aus den Tafeln abgelesenen Wertes mit 1,125.

7. In technischer Hinsicht ist zu bemerken, dass für pharmazeutische Zwecke als Instrument nur das Abbe'sche Refraktometer in Frage kommen kann. Die lästige Temperatureinstellung lässt sich durch Berechnung der Korrektionszahl für je 1° Temperaturdifferenz umgehen. Diese Zahl beträgt zwischen 15 und 25° bei Tinctura Digitalis für je $1^{\circ} \pm 0,0025$.

Über die Wertbestimmung und Charakteristik homöopathischer Urtinkturen berichtet Erw. Richter¹⁾. Die dritte Abteilung des im Jahre 1908 erschienenen deutschen homöopathischen Arzneibuches von Willmar Schwabe enthält eine Reihe weniger gebräuchlicher homöopathischer Arzneimittel, deren Prüfung und Wertbestimmung zur Zeit der Herausgabe des Arzneibuches noch nicht fertiggestellt war. Im Laufe weiterer Jahre ist auch dieses Material für eine Neuauflage des Arzneibuches weiterbearbeitet worden, und Richter berichtet über einen Teil dieser Arbeit in einer mit Tabellen reich ausgestatteten Abhandlung. Zur Prüfung der Tinkturen bestimmte der Verfasser das spez. Gew., den Extrakt, bzw. den Trockenrückstand in Hundertsteln und das Fett, sowie den fettfreien Rückstand. Schliesslich bestimmte er noch als Wertmesser der Tinkturen die von Anselmino²⁾ vorgeschlagene Erhöhungszahl, d. h. die Zahl, welche angibt, um wieviel das spez. Gew. des angewandten Auszugsmittels durch den Extrakt eine Erhöhung erfährt, bezogen auf 1% Extrakt. R. Richter hat diese Zahl berechnet nach der Formel: $E = \frac{a-b}{tr}$.³⁾ Zur Berechnung dieser Er-

höhungszahl benutzte Erw. Richter den Durchschnitt des spez. Gew. von jedesmal sechs Tinkturen, die er sämtlich aus einwandfreiem Material hergestellt hatte, und das mittlere spez. Gew. des für jede Tinktur erforderlichen Weingeistes. Auf diese Weise erhält man somit Mittelwerte, die zur Begutachtung von Tinkturen geeigneter sind, als die berechneten Erhöhungszahlen aus nur einer einzigen Tinktur, da jeder Darsteller der Tinktur auch verschiedene Zahlen erhalten wird. Der Verfasser weist noch darauf hin, dass diese berechneten Zahlen nicht als durchaus

1) Pharm. Zentralhalle 55, 643 (1914). — 2) Vergl. diese Ztschrft. 55 (1916) — 3) Vergl. S. 502.

sichere Werte gelten sollen, da sie zunächst nur Annäherungswerte sind, die aber zur Beurteilung einer Tinktur einen gewissen Wert und eine Berechtigung haben.

Aus den Versuchen des Verfassers geht im allgemeinen folgendes hervor: Trotz vielfach gegenteiliger Ansicht ist es doch wichtig, Grenzzahlen für alle Tinkturen zur Hand zu haben, um diese bei der Beurteilung derselben zu Rate ziehen zu können. Diese Zahlen sollten sich nicht nur auf die spez. Gew. und Trockenrückstände der Tinktur beschränken, sondern alles, was für die Tinktur bestimmbar ist, sollte zur Nachprüfung herangezogen werden, so auch der etwaige Fettgehalt und die Menge Fehling'sche Lösung reduzierende Substanz. Vor allem muss auch der Alkoholgehalt in jeder nicht selbst hergestellten Tinktur ermittelt werden, da dieser einen wertvollen Bestandteil derselben ausmacht. Um diesen Alkohol zu bestimmen, ist das unmittelbare Verfahren durch Destillation das sicherste und üblichste, aber auch auf mittelbarem Wege, durch Bestimmung der erwähnten Erhöhungszahl, lässt sich nach dem Vorschlage von Anselmino der Alkohol berechnen, wenn die Erhöhungszahl bekannt ist. Die Ermittlung dieser Zahl für jede Tinktur geschieht am besten als Durchschnitt aus einer Anzahl aus gutem Material hergestellter, gleichartiger Tinkturen unter Zugrundelegung eines mittleren spez. Gew. des für diese Art Tinktur vorgeschriebenen Weingeistes. Die mittels dieser Erhöhungszahlen vorgenommenen Alkoholberechnungen ergeben gute Werte, die fast stets innerhalb der für jede Tinktur erforderlichen Alkoholgrenzen liegen, wie aus der mitgeteilten Tabelle zu ersehen ist.

4. Auf Physiologie und Pathologie bezügliche Methoden.

Von

K. Spiro.

Zur Bestimmung des Allantoins im Harn durch Titration teilt H. Handovsky¹⁾ folgende Methode mit: Der Harn wird auf 1% Harnstoff verdünnt und, falls er alkalisch ist, neutralisiert; da der Kaninchenharn in der Tagesmenge zirka 1,2 g N, d. i. 2—4 g Harnstoff enthält, also bei Hafertieren eine zirka 4%ige Harnstofflösung darstellt, empfiehlt es sich, ihn drei- bis vierfach zu verdünnen; eine noch stärkere Verdünnung ist nicht anzuraten, da sonst natürlich infolge der Multiplikation des Titrationsresultats auch der Titrationsfehler vervielfacht wird. Der Harn wird dann mit 1%iger Schwefelsäure und pro Tagesmenge 3 ccm Eisessig versetzt. Ein grosser Teil, etwa $\frac{2}{3}$ des verdünnten und angesäuerten Harns, wird mit der vorher ausgetasteten Menge Phosphorwolframsäure in Substanz ausgefällt; der Niederschlag muss bei vollständiger Ausfällung weiss sein, eventuell muss man einige Zeit warten. Der Phosphorsäureniederschlag wird durch ein Kieselgurfilter, das man

¹⁾ Ztschrft. f. physiol. Chem. 90, 211 (1914).