Mitteilung aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Königsberg.

Von Professor E. Rupp.

Ueber die Cinnameinbestimmung in Perubalsam.

Von Dr. F. Lehmann und cand. pharm. A. Müller.

(Eingegangen den 2. IX. 1911.)

Die Bestimmung des Cinnameins in Perubalsam nach D. A.-B. 5 hat gegen früher insofern eine Veränderung erfahren, als die alkalische Balsamlösung nicht mehr wiederholt im Schütteltrichter ausgeäthert und die gesamte Aetherlösung eingedunstet wird, sondern man extrahiert mit einer Aetherportion und behandelt nur einen abgemessenen Teil der Cinnameinlösung weiter. Das Arzneibuch ist hiermit zu einem technisch einfacheren, in der gegebenen Fassung aber unexakteren Verfahren übergegangen. Diese lautet: „Zur Bestimmung des Gehaltes an Cinnamein wird eine Mischung von 2,5 g Perubalsam 5 g Wasser und 5 g Natronlauge mit 50 ccm Aether ausgeschüttelt. 25 ccm der klaren ätherischen Lösung (= 1,25 g Perubalsam) werden in einem gewogenen Kölbchen verdunstet, der Rückstand wird eine halbe Stunde lang bei 100° getrocknet und nach dem Erkalten gewogen. Sein Gewicht muß mindestens 0,7 g betragen.“

Es leuchtet ein, daß angewandte 50 ccm Aether durch das in Lösung gehende Cinnamein (Mindestmenge 1,4 g) eine Volumvermehrung erfahren müssen. Es werden also 25 ccm Lösung nicht 1,25 g Balsam, sondern weniger, und 0,7 g Rückstand nicht 56% Cinnamein, sondern mehr entsprechen. Zur Ermittlung der Fehlergröße wurden 5 ccm Wasser + 5 ccm Natronlauge + 50 ccm Aether im Meßzylinder tüchtig geschüttelt und 30 Minuten zur Separation beiseite gestellt. Der Schwund der Aetherschicht betrug 0,1 ccm, ist also praktisch belanglos. In gleicher Weise wurde ein Schüttelgemisch mit Zusatz von 2,5 g Perubalsam behandelt. Die Aetherschicht betrug nunmehr 51 ccm. Die aus 2,5 g Balsam ausgelöste Cinnameinmenge erfüllte also ein Volum von 1—1,1 ccm. 25 ccm der abgehobenen Cinnameinlösung hinterließen 0,764 g

Trockenrückstand. Demgemäß beträgt der Cinnameingehalt des Balsams

$$\text{nach D. A.-B. 5 berechnet } \left(\frac{25}{0,764} = \frac{50}{x} \right) = 1,528 \text{ g} = 61,12\%,$$

$$\text{exakt berechnet } \left(\frac{25}{0,764} = \frac{51}{x} \right) = 1,5585 \text{ g} = 62,34\%.$$

Diese errechnete Resultatdifferenz wurde bestens verifiziert durch eine direkte Bestimmung nach dem Verfahren von D. A.-B. 4:

Gefundener Cinnameingehalt nach D. A.-B. 4 = 62,2%

„ „ „ D. A.-B. 5 = 61,1%

Wie ausdrücklich vermerkt, beabsichtigt D. A.-B. 5 gleich D. A.-B. 4 eine Minimalforderung von 56% Cinnamein, in Wirklichkeit hat es aber sein Postulat um sehr angenähert 1%, also auf 57% erhöht. Zur Behebung dieser Diskrepanz könnte ein Korrekturfaktor dienen, angemessener ist jedoch eine Präzisierung des Verfahrens. Ein Weg hierzu, der in obiger Versuchsreihe bereits angedeutet und bei mancherlei nahrungsmittelchemischen Bestimmungen üblich ist, wäre der, die Cinnameinausschüttelung im Meßzylinder vorzunehmen und den Verdunstungsrückstand eines aliquoten Lösungsteiles auf das zuvor ermittelte Lösungsgesamtvolum umzurechnen¹⁾. Eine andere Lösung der Frage, bei der es wie nach D. A.-B. 5 als Apparatur nur eines Arzneiglasses bedarf, bietet die von E. Rupp und A. Müller für die Fettsäurebestimmung in *Sapo kalinus*²⁾ vorgeschlagene Arbeitsweise, nach der man zu einer exakten Berechenbarkeit des Resultates dadurch gelangt, daß die Mengen angewandten Extraktionsmittels und einzudunstender Lösung nicht gemessen, sondern gewogen werden. Verquillt man dabei die Wasserschicht des Aether-Alkali-Balsangemisches durch Tragant, dann läßt sich die Aetherlösung sehr rasch und vollständig abgießen, so, daß nicht allein Verdunstungsverluste leicht vermeidbar sind, sondern es kann auch zugunsten der Genauigkeit weit über die Hälfte der Lösung zur Bestimmung gebracht werden.

Der vorzüglichen Klärwirkung wegen hat G. Fromme³⁾ von je für die im Prinzip von ihm stammende Arzneibuchmethode einen Tragantzusatz empfohlen. Unrationell befinden wir dabei nur die enorme Menge von 3 g. Ein Sechstel dessen ist mehr als

¹⁾ Beckurts, Analytische Chemie für Apotheker, II. Aufl., 307.

²⁾ Apoth.-Ztg. 1911, No. 19.

³⁾ Jahresberichte von Caesar & Loretz, Halle, 1909.

ausreichend, wenn man vor dem Zusatze die Hauptmenge der Wasserschicht entfernt. Zwecks dessen stellt man das verkorkte Arzneiglas auf den Kopf und läßt durch vorsichtiges Lüften des Stopfens die Unterschicht bis auf einen geringen Rest abfließen.

Mit den angestellten Versuchsreihen verbanden wir die Aufklärung einer von Stöcker¹⁾ mitgeteilten wesentlichen Ergänzung des Arzneibuchverfahrens. Dieser Autor berichtet, „daß das Umschütteln mit dem Aether häufiger geschehen muß und mindestens eine halbe Stunde vergeht bis alles Cinnamein gelöst ist“. Die zahlenmäßige Bestätigung dessen lieferten uns einige nach dem Arzneibuch ausgeführte Bestimmungen, bei denen die Aether-Balsam-Alkalgemische zwei Minuten anhaltend geschüttelt und nach fünf Minuten bzw. 30 und 60 Minuten langer Klärzeit weiter behandelt wurden. Der Befund an Cinnamein betrug nach 5 Minuten langer Extraktionsdauer 53,1—57,76%
nach 30—60 Minuten langer Extraktionsdauer . . . 61,2—61,4%

Mit Nutzenanwendung dessen wurden in einer weiteren Versuchsreihe 2,5 g Balsam + 5 g Wasser + 5 g Natronlauge in einem Arzneiglas gemischt, mit 30 g Aether versetzt und zwei Minuten lang geschüttelt; nach weiteren 30 Minuten wurde die Wasserschicht bis auf einen geringen Rest abgelassen, der Flascheninhalt mit 0,5 g Tragant kräftig geschüttelt, die Hauptmenge der Aetherlösung in ein tariertes Soxhlet-Kölbehen abgegossen, gewogen, eingedunstet, getrocknet und wieder gewogen.

Gefunden: 62,1—62,4% Cinnamein.

Vorhanden: 62,2—62,3% (nach D. A.-B. 4).

Die verwunderliche Erscheinung, daß das flüssige, mit Aether in jedem Verhältnis mischbare Rohcinnamein längerer Extraktionsdauer bedürfen sollte, veranlaßte uns zur Bestimmung der Verseifungszahl von Cinnameinproben, die wie oben, jedoch mit wechselnder Alkalimenge und Extraktionsdauer gewonnen waren. Es sollte dadurch geprüft werden, ob die höheren Cinnameinwerte nicht etwas durch allmählich in den Aether übergehende Nichtcinnamein-Bestandteile des Balsams verursacht werden²⁾.

Wie ersichtlich (siehe nachstehende Tabelle), ist die Verseifungszahl betreffender Balsamprobe zwar eine sehr hohe, blieb

1) Apoth.-Ztg. 1911, No. 29.

2) Cinnamein im Sinne von Roh-Cinnamein als Gemisch von Zimmtsäure- und Benzoessäure-Benzylester aufgefaßt.

Ausführung	Cinnamein- gehalt	Verseifungs- zahl
2 Min. geschüttelt, 5 Min. abgesetzt	59%	248,0
2 Min. geschüttelt, 30 Min. abgesetzt	62,23—62,44%	249,8—250,5
½ Std. dauernd geschüttelt	62,3%	250,2
1 Std. dauernd geschüttelt	62,3—62,4%	248,8—250,5
Mit 10 g Lauge 30 Min. geschüttelt . .	61,8—61,9%	250,3
Mit 10 g Ammoniak 30 Min. geschüttelt	77,6—79,8%	237—238
Mit 10 g Liq. Kal. carb. 30 Min. geschüttelt	73,5—75,6%	237,8

aber bei längerer und kürzerer Laugeneinwirkung dieselbe, die Zusammensetzung des Aetherextraktes erfuhr also keine Veränderungen. Hingegen lieferten gerade die schwächeren Basen Ammoniak und Pottasche schwankende und unbrauchbare Cinnameinwerte.

Nachdem wir wiederholt beobachtet hatten, daß die Cinnamein-Auslösung weniger ein häufiges Schütteln als vielmehr eine ausgiebige Extraktionsdauer erforderte, vermuteten wir, daß die Schwierigkeiten hauptsächlich auf die im Alkalibalsamgemisch auftretenden Trübungsstoffe bzw. dadurch veranlaßte Einhüllungserscheinungen zurückzuführen sind. Da dem nicht selten durch eine Aenderung der Agentienmischfolge entgegengewirkt werden kann, wurde der Balsam zunächst mit dem Aether geschüttelt und dann erst die verdünnte Lauge zugefügt. Hierbei trat jedoch leicht Emulsionsbildung ein, deshalb wurde der Balsam mit dem Wasser gemischt, dann mit dem Aether und zuletzt mit der Lauge geschüttelt. So wurden gefunden

nach 5 Minuten Stehens	62,1—62,4%	Cinnamein
„ 10 „ „	62,2—62,4%	„

Es war also nun eine Zeitverkürzung auf ca. 10 Minuten erreicht worden.

Zusammenfassend ergibt sich folgende

Cinnameinbestimmung in Perubalsam.

In eine 75 g-Arzneiflasche wiegt man 2,5 g Perubalsam + 5 g Wasser, schwenkt um, wiegt 30 g Aether hinzu, verkorkt und schüttelt eine Minute lang. Nach Zuwage von 5 g Natronlauge

schüttelt man nochmals eine Minute, wartet dann ca. 10 Minuten zu, stellt die Flasche auf den Kopf, lüftet vorsichtig den Stopfen und läßt die Wasserschicht bis auf ca. 3 ccm abtropfen. Hierauf gibt man 0,5 g Tragant zu und schüttelt kräftig durch. Nach drei bis fünf Minuten gießt man die Hauptmenge der Aetherlösung (25—28 g) in ein nebst Deckschale genau tariertes (weithalsiges) Kölbchen und bestimmt das Gewicht der Aetherlösung. Nach dem Verdunsten des Aethers auf dem Wasserbade wird der dickflüssige Cinnameinrückstand eine halbe bis dreiviertel Stunden bei ca. 100° getrocknet¹⁾ und nach dem Erkalten im Exsikkator gewogen.

Berechnungsbeispiel: 25,6 g Aetherlösung lieferten 1,22 g Trockenrückstand. Angewandte 25,6 g Lösung enthielten also 1,22 g Cinnamein und $25,6 - 1,22 = 24,38$ g Aether. Somit entsprechen 30 g Aether

$$\left(\frac{24,38}{1,22} = \frac{30}{x} \right) = 1,5 \text{ g Cinnamein};$$
$$1,5 \times 40 = 60\%.$$

¹⁾ G. F r o m m e läßt einfach in der Weise trocknen, daß man den Kolben über einer kleinen Flamme vorsichtig solange erhitzt, bis Dämpfe über der Flüssigkeit aufzusteigen beginnen. Man gelangt damit natürlich sehr rasch zum Ziele, auch mag die Genauigkeit pro praxi zumeist ausreichend sein, ganz dieselbe Konstanz der Resultate wie bei Anwendung eines Wassertrockenschrankes vermochten wir damit jedoch nicht zu erreichen. Sicherer dürfte die Benützung der nicht ganz dicht bedeckten Zinnbüchse eines lebhaft siedenden Infundatoriums als Trockenschrank sein. Zur Abwägung des Balsams, der Zusätze und der Aetherlösung genügt eine gute Tarierwage. Für den Cinnameinrückstand bedient man sich der analytischen Wage.