Es ist also auch die diesbezügliche Vermutung des Herrn Thäter dahin zu berichtigen, dass das gerade Gegenteil der Fall ist.

Für mich ist hiermit die Angelegenheit erledigt, und ich überlasse es Herrn Thäter selbst, zu erforschen, worauf die Unbrauchbarkeit seiner Methode beruht.

Leipzig-Reudnitz, im Januar 1900.

Mitteilungen aus dem pharm.-chem. Laboratorium der technischen Hochschule zu Braunschweig.

Von H. Beckurts.

Die massanalytische Bestimmung der Alkaloide.

Von O. Linde.

(Fortsetzung.)

(Eingegangen den 15. XI. 1899.)

B. Alkalimetrisches Verfahren.

Als Grundlage für die alkalimetrische Bestimmung der Alkaloide dient die Eigenschaft derselben, mehr oder weniger alkalisch zu reagieren und mit Säuren wohlcharakterisierte Salze von neutraler Reaktion zu bilden. Aus der Menge titrierter Säure, welche nötig ist, um die Lösung eines bestimmten Alkaloids zu neutralisieren, kann man die Menge des letzteren berechnen.

Von allen Methoden der volumetrischen Alkaloidbestimmung ist die alkalimetrische die älteste und am meisten angewandte. Dass Th. Schlösing 1847 das aus dem Tabak isolierte Nikotin durch Titrieren mit Schwefelsäure von bekanntem Gehalt bestimmte, ist schon Bd. 237, S. 173 bemerkt; ebenso ist bereits dort S. 174 das Verfahren von A. Glénard und A. Guilliermond (1860) erwähnt. G. Fleury¹⁾ löste aus Opium abgeschiedenes Morphin in 10 oder 15 ccm titrierter Oxalsäurelösung und neutralisierte die überschüssige Säure mit Natronlauge; als Indikator verwendete er Tinktur aus St. Marthaholz²⁾

In neuerer Zeit hat man verschiedene Modifikationen der alkalimetrischen Alkaloidbestimmung vorgeschlagen, welche sich bequem in Gruppen unterbringen lassen.

Die auf irgend eine Weise isolierten Alkaloide lösen in Alkohol auf und titrieren, zuweilen nach vorherigem Zusatz von Wasser, mit $\frac{1}{10}$ - bis $\frac{1}{100}$ -Normalsäure: Eugen Dieterich³⁾ (0,5 ccm Spir. dilut., 10 ccm dest.

¹⁾ Journ. de Pharm. et de Chimie, 4 Ser. tome 6 S. 99—102, durch Arch. d. Pharm. 1869, Bd. 190, S. 136.

²⁾ Das Rotholz von St. Martha ist dem Fernambukholz ähnlich.

³⁾ Helfenberger Annalen 1888, S. 14.

Wasser), R. Kordes¹⁾ (wie Dieterich), van Itallie²⁾ (5 ccm Spir. dilut.), Schweissinger und Sarnow³⁾ (einige Tropfen Alkohol und so viel Wasser, dass das Volumen der zu titrierenden Flüssigkeit nicht mehr als 2—3 ccm beträgt), G. Liljenström⁴⁾, F. Ranwez⁵⁾ (einige ccm Alkohol), C. C. Keller⁶⁾ (5—10 ccm Alcohol absol., Wasser bis zur Trübung) und W. Lenz⁷⁾ (10 ccm Alcohol absol. und Wasser wie Keller).

Andere ziehen vor, die alkoholische Alkaloidlösung zunächst mit überschüssiger Säure zu versetzen und dann mit Alkalilösung zurückzutitrieren; so z. B. A. Kremel⁸⁾, G. Seeliger⁹⁾ (10 ccm Weingeist und $\frac{1}{10}$ -N.-Salzsäure), Kebler, Dohme und Caspari¹⁰⁾ (15 ccm Alkohol, Wasser bis zur Trübung, Säure in geringem Ueberschuss), N. Rusting¹¹⁾ (15 Tropfen 90%igen Alkohol, $\frac{1}{100}$ -N.-Säure im Ueberschuss).

Anstatt die isolierten Alkaloide erst in Alkohol zu lösen und dann überschüssige Säure hinzuzufügen, ist auch vorgeschlagen worden, erstere direkt mit Hilfe einer mehr als hinreichenden Menge titrierter Säure in Lösung zu bringen und den Ueberschuss derselben zurückzumessen. Dieses Verfahren haben angewendet: G. Fleury¹²⁾, H. Beckurts¹³⁾, W. Schütte¹⁴⁾, Hilger¹⁵⁾, K. Schwickerath¹⁶⁾, R. A. Cripps¹⁷⁾, G. Schacherl¹⁸⁾. — A. E. Merck¹⁹⁾ löst durch Chlorophyll verunreinigtes Alkaloid in einem geringen Ueberschuss $\frac{1}{100}$ -N.-Schwefelsäure, überschichtet mit Aether, in welchen das Chlorophyll beim Schütteln übergeht, und titriert dann mit $\frac{1}{100}$ Alkali. — Puckner²⁰⁾ nimmt aus Extr. Belladonnae gewonnenes Alkaloid in 5 ccm Aether auf, fügt dann $\frac{1}{20}$ -N.-Säure im Ueberschuss hinzu und misst nach dem Verdunsten des Aethers mit $\frac{1}{20}$ -N.-Alkali zurück.

1) Pharm. Ztschr. f. Russland 1888, S. 293.

2) Apoth.-Ztg. 1889, S. 124.

3) Pharm. Zentralh. 1890, S. 774.

4) Pharm. Ztg. 1893, S. 777.

5) Apoth.-Ztg., Repert. 1893, S. 70.

6) Schweiz. Wchschr. f. Chem. u. Pharm., d. Pharm. Ztg. 1894, S. 344.

7) Ztschr. f. analyt. Chemie 1899, S. 149.

8) Pharm. Post 1887, S. 254.

9) Pharm. Zentralh. 1894, S. 42.

10) Apoth.-Ztg. 1896, S. 323.

11) Pharm. Zentralh. 1898, S. 605.

12) Journ. de Pharm. et de Chimie, 4 Ser. tome 6 S. 99—102, durch Arch. d. Pharm. 1869, Bd. 190, S. 136.

13) Pharm. Zentralh. 1887, S. 508.

14) Arch. d. Pharm. 1891, Bd. 229, S. 508.

15) Apoth.-Ztg. 1893, S. 464.

16) Pharm. Rundschau, New-York 1894, S. 58.

17) Apoth.-Ztg. 1895, S. 332.

18) Apoth.-Ztg. 1894, S. 761.

19) Pharm. Zentralh. 1898, S. 127.

20) Pharm. Review 1898, durch Pharm. Ztg. 1898, S. 643.

Während die bisher genannten Forscher die Alkaloide erst isolierten und vielfach zunächst trockneten und wogen, verwenden einzelne die mehr oder weniger mit anderen Pflanzenstoffen verunreinigte Lösung derselben in Aether, Petroläther, Chloroformäther oder Benzol, wie sie solche durch Behandeln alkalisch gemachter Pflanzenauszüge oder dergl. erhielten, direkt zur alkalimetrischen Alkaloidbestimmung. J. Katz¹⁾ titriert eine solche, durch Schütteln mit Gips entwässerte Lösung nach Zusatz von Wasser und Jodeosinlösung mit $\frac{1}{100}$ -N.-Säure. A. Glénard und A. Guilliermond²⁾, Kosutany³⁾, de Vrij⁴⁾, A. Kremel⁵⁾, Lignon⁶⁾ und H. Ekroos⁷⁾ schütteln die betr. Lösung der Alkaloide in Aether oder dergl. mit einer bestimmten Menge titrierter Säure aus und messen den Ueberschuss der letzteren zurück, teils, ohne den Aether etc. erst zu entfernen, wie z. B. Glénard und Guilliermond, Lignon, Kremel (dieser mischt die ätherische Alkaloidlösung sogar noch mit der gleichen Menge säurefreien Alkohols), teils, nachdem sie die saure Flüssigkeit davon getrennt haben, wie de Vrij und Ekroos.

Unentbehrlich sind bei allen alkalimetrischen Bestimmungen die Indikatoren. Fast alle Indikatoren, welche sonst für derartige Titrationen in Vorschlag gebracht sind, hat man auch zur Bestimmung der Alkaloide angewendet. Es sind deren eine ganze Anzahl bekannt, von denen die wichtigsten weiter unten ausführlicher besprochen werden sollen. Teils sind es aus Pflanzen und Tieren gewonnene Stoffe (Lackmus-, Campecheholz-, Fernambukholz-, Cochenilletinktur), teils synthetisch dargestellte Körper (Azofarbstoffe, Lackmoid, Luteol, Phenacetolin, Phenolphthaleïn, Jodeosin etc.).

Was die Titerflüssigkeiten anbelangt, so sind solche von ganz verschiedener Stärke empfohlen worden. Th. Schlösing⁸⁾ gebrauchte eine verdünnte Schwefelsäure, welche $\frac{1}{100}$ SO^8 enthielt; A. Glénard und A. Guilliermond⁹⁾ eine solche von der Stärke, dass 10 ccm davon 0,1 g Chinin in Bisulfat überführten ($3,02 \text{ H}^2\text{SO}^4$ in 1 l). Später gab man Normallösungen den Vorzug, und zwar wurden $\frac{1}{10}$, $\frac{1}{20}$, $\frac{1}{50}$ und $\frac{1}{100}$ normale angewandt. Von Säuren bediente man sich besonders der Oxalsäure, Chlorwasserstoff- und Schwefelsäure, von Alkalien des Barytwassers, Ammoniaks, der Kali- und Natronlauge.

1) Arch. d. Pharm. 1898, S. 84.

2) Journ. de Pharm. et de Chimie 1860, tome 37 S. 5, durch Arch. d. Pharm. 1861, Bd. 156, S. 321.

3) G. Dragendorff, Chem. Wertbest. starkw. Drogen (1874), S. 55.

4) Pharm. Zentralh. 1886, S. 86.

5) Pharm. Post 1887, S. 521.

6) Journ. de Pharm. et de Chimie, d. Arch. d. Pharm. 1887, Bd. 225, S. 642.

7) Arch. d. Pharm. 1898, Bd. 236, S. 331.

8) Arch. d. Pharm. 1847, Bd. 101, S. 312.

9) l. c.

Stärkere Lösungen, als $\frac{1}{10}$ normale, sind für Alkaloidtitrationen nicht gut verwendbar, da meist nur geringe Mengen Alkaloid zu bestimmen sind, und die durch den Ablesungsfehler entstehende Differenz bei dem hohen Aequivalentgewicht der Alkaloide recht wesentlich sein kann. Schwächere, als $\frac{1}{100}$ normale, zeigen andererseits den Nachteil, dass die Flüssigkeitsmenge durch sie zu sehr vermehrt wird, was, wie wir sehen werden, auf die Genauigkeit der Titration von schädlichem Einfluss ist.

Zum grössten Teile aber hängt die Genauigkeit derartiger Bestimmungen von der Empfindlichkeit der Indikatoren ab; denn, dass es nicht gleichgültig sein kann, ob beispielsweise unter sonst gleichen Bedingungen von $\frac{1}{100}$ N.-Lösung 1 Tropfen oder 1 ccm nötig ist, um einen deutlichen und genügenden Farbumschlag hervorzurufen, leuchtet ohne weiteres ein. Die für unsere Zwecke zu verwendenden Indikatoren können gar nicht empfindlich genug sein. Aus diesem Grunde erscheint vor allem eine vergleichende Untersuchung über die Empfindlichkeit der verschiedenen Indikatoren nötig, und zwar mit ganz besonderer Berücksichtigung der bei Alkaloidtitrationen vorkommenden Umstände. Hierbei wird der Einfluss der gebräuchlichen Lösungsmittel, neben Wasser besonders des Alkohols, Aethers, Chloroforms und Petroläthers zu studieren, ferner wird zu untersuchen sein, ob und wie die Menge des Indikators und des Lösungsmittels, speziell des Wassers, auf die Genauigkeit der Titration einwirkt.

Zunächst etwas über die an das zu verwendende Wasser und die anderen Lösungsmittel zu stellenden Anforderungen, die titrierten Lösungen und die Indikatorflüssigkeiten.

Das destillierte Wasser muss möglichst rein und völlig neutral sein. Zu den folgenden Versuchen, wie zur Herstellung der titrierten Lösungen, verwendete ich ein zweimal destilliertes, welches auf folgende Weise gewonnen war: Chlorfreies, destilliertes Wasser wurde mit ein wenig Alaun und Kaliumpermanganat in geringem Ueberschuss versetzt, zum Sieden erhitzt und $\frac{1}{4}$ Stunde darin erhalten, alsdann nach dem Absetzen filtriert und aus gläserner Retorte mit Hilfe eines Liebig'schen Kühlers noch einmal destilliert. — Man prüft das destillierte Wasser auf Neutralität, indem man in einem mittelst Salzsäure gereinigten und mit destilliertem Wasser gut nachgespülten Glase 50 ccm des betr. Wassers mit ätherischer Jodeosinlösung schüttelt; wird es hierbei schwach gerötet, so muss 1 Tropfen $\frac{1}{100}$ N.-Schwefelsäure zur Entfärbung genügen; ist es aber vorher farblos geblieben, so soll auf Zusatz von 1 Tropfen $\frac{1}{100}$ N.-Kali- oder Natron'auge deutliche Rötung erfolgen. Gewöhnliches destilliertes Wasser pflegt bei dieser Probe Rotfärbung anzunehmen, ebenso die Farbe von Cochenille- und Lackmus-

tinktur zu ändern. — Zur Aufbewahrung des Wassers verwende man eine längere Zeit im Gebrauch befindliche Flasche, da es aus einer solchen weniger leicht Alkali aufnimmt, als aus einer neuen, noch nicht gebrauchten.

Nach A. Partheil¹⁾ genügt für gewöhnlich ein unter Verwendung von Jodeosin in ätherischer Lösung neutralisiertes destilliertes Wasser. Um solches zu erhalten, dürfte es empfehlenswert sein, festzustellen, wieviel $\frac{1}{100}$ N.-Säure nötig ist, um 100 oder 200 ccm des betr. Wassers zu neutralisieren, und dann der gesamten Menge das berechnete Quantum solcher Säure zuzusetzen.

Weingeist, Aether, Chloroform und Petroläther müssen den Anforderungen des D. A.-B. III genügen und vor allen Dingen völlig neutral sein.

Bei Weingeist schreibt unser Arzneibuch vor, dass Lackmuspapier durch selbigen nicht verändert werde. Da, wie wir später sehen werden, Lackmusfarbstoff in weingeistigen Flüssigkeiten wenig empfindlich ist, so schlage ich vor, 5 ccm des Weingeistes mit 1 Tropfen violetter Lackmoidlösung zu versetzen; die Farbe darf weder in blau, noch in rot übergehen (1 Tropfen $\frac{1}{100}$ N.-Alkali oder -Säure rufen Blau- bzw. Rotfärbung hervor).

Aether wird nach dem D. A. B. III auf Neutralität geprüft, indem blaues Lackmuspapier mit dem nach freiwilliger Verdunstung von 5 ccm des Aethers in einer Glasschale hinterbleibenden Beschlag befeuchtet wird; es darf sich nicht röten. Diese Probe ist sehr scharf, wenn das Lackmuspapier genügend empfindlich ist.

Chloroform. Mit 2 Raumteilen Chloroform geschütteltes Wasser soll blaues Lackmuspapier nicht röten (D. A. B. III). Nach E. Schmidt²⁾ färbt man das zu verwendende Wasser mit einigen Tropfen empfindlicher, violetter Lackmustinktur; es darf dann beim Schütteln mit Chloroform keine Farbenveränderung eintreten; hierbei empfiehlt es sich, die gleiche Menge des mit Lackmuslösung versetzten Wassers als Vergleichsobjekt anzuwenden. Diese letztere Methode ist vorzuziehen.

Petroläther (Benzinum Petrolei des D. A. B. III). Bei den folgenden Versuchen gelangte ein Petroläther zur Anwendung, welcher nach dem Schütteln mit Weinsäure rektifiziert war³⁾, siedend zwischen 55 und 75°. Eine Neutralitätsprüfung schreibt unser Arznei-

¹⁾ Apoth.-Ztg. 1896, S. 792.

²⁾ E. Schmidt, Pharm. Chemie, Bd. II (1890), S. 134.

³⁾ Vgl. hierüber L'Orosi 1891, No. 12, S. 405, auszugsw. Apoth.-Ztg. Repert. 1892, S. 60.

buch nicht vor. Ob der Petroläther neutral ist, oder nicht, lässt sich leicht feststellen, wenn man, wie beim Chloroform angegeben, verfährt.

Die hier gebrauchten volumetrischen Lösungen waren Schwefelsäure und Kalilauge von verschiedener Stärke. Ausgegangen wurde von einer aus neutralem Wasser und chemisch reiner Schwefelsäure hergestellten Normalschwefelsäure, welche durch mehrmalige, gewichtsanalytische Bestimmung der H^2SO^4 kontrolliert wurde. Normalkalilauge fertigte ich aus frisch bereiteter, möglichst kohlenstoffreier Kalilauge an und stellte sie auf die Schwefelsäure ein, mit Jodeosin in äther. Lösung als Indikator. Aus beiden Flüssigkeiten wurden durch Verdünnen mit neutralem Wasser $\frac{1}{10}$, $\frac{1}{20}$, $\frac{1}{50}$ und $\frac{1}{100}$ Normallösungen bereitet und ihre Uebereinstimmung mit Hilfe von Jodeosin festgestellt.

Kommen wir jetzt zu den Indikatoren. Von solchen wurden der Vollständigkeit wegen auch einige in den Rahmen der Untersuchung gezogen, welche bisher nicht direkt für Alkaloidtitrationen empfohlen waren.

1. Azolitminlösung. Das Azolitmin ist der empfindliche, in Alkalien mit blauer Farbe lösliche Farbstoff des Lackmus. Die im folgenden verwendete Azolitminlösung wurde nach der Vorschrift von A. Hilger¹⁾ bereitet, nämlich durch Auflösen von 0,1 Azolitmin in 117,5 ccm destilliert. Wasser unter Zusatz von 7,5 ccm $\frac{1}{10}$ -N.-Kalilauge. Eine solche Lösung hält sich lange Zeit unverändert.

Zur Titration von Alkaloiden ist Azolitminlösung von van Itallie²⁾ gebraucht worden, A. Hilger¹⁾ und C. Bedall³⁾ gaben für diesen Zweck dem Azolitminpapier den Vorzug.

2. Brasilinlösung. Brasilin, $\text{C}^{16}\text{H}^{14}\text{O}^5$, kommt im Holze von *Caesalpinia echinata* Lam. und *C. brasiliensis* L., dem Rot-, Brasilien- oder Fernambukholze, vor; es bildet in reinem Zustande entweder durchsichtige, bernsteingelbe Krystalle, oder weisse, seidenglänzende Nadeln von süßlichem Geschmack. In Wasser, Alkohol und Aether ist es löslich. Die wässrige Lösung des Brasilins wird bei Luftzutritt durch Alkalien schön rot.

Zur Verwendung kam eine Lösung in 90 %igem Alkohol im Verhältnis von 1:100. Eine solche färbt sich im Laufe der Zeit intensiv gelbbraun, gerade wie Hämatoxylinlösung.

W. Lenz⁴⁾ hat Brasilinlösung zur alkalimetrischen Bestimmung der Chinaalkaloide versucht.

3. Campechholzinktur wurde aus feingeschnittenem Campechholz nach der Angabe von Eugen Dieterich⁵⁾ angefertigt, nämlich mit 90 %igem Alkohol im Verhältnis von 1:20. Da dieser Auszug, welcher lange

¹⁾ Apoth.-Ztg. 1893, S. 465.

²⁾ Apoth.-Ztg. 1889, S. 124.

³⁾ Apoth.-Ztg. 1894, S. 457.

⁴⁾ Ztschr. f. analyt. Chemie 1899, S. 149.

⁵⁾ Helfenberger Annalen 1888, S. 15.

Zeit haltbar ist, sauer reagiert, muss er, am besten vor jedesmaligem Gebrauch, mittelst verdünnten Alkalis neutralisiert werden (Tüpfeln auf empfindlichem Lackmuspapier). — Durch Alkalien geht die gelbe Farbe der Tinktur in rot über; ähnliche Färbung, wenn auch schwächer, wird durch Zusatz konz. Säuren hervorgerufen.

Nach Eugen Dieterich¹⁾ soll Campecheholz-tinktur empfindlicher sein, als alle anderen Indikatoren. Auch Lignon²⁾, E. Schmidt³⁾ und W. Schütte⁴⁾ haben diesen Indikator empfohlen. A. Partheil⁵⁾ fand jedoch, dass die Endreaktion bei Verwendung von Campecheholz-tinktur unbeständig ist, was als recht lästig empfunden wird.

Im Gegensatz zu Eugen Dieterich¹⁾ ist R. Wildenstein⁶⁾ der Meinung, dass nur das frische, gelbe Campecheholz zur Bereitung einer empfindlichen Tinktur brauchbar sei, und stellt einer solchen das frisch bereitete Dekokt als gleichwertig zur Seite.

4. Cochenilletinktur. Zur Anwendung kam eine nach Vorschrift der Ph. Germ. II. durch mehrtägiges Macerieren von 3 g gepulverter Cochenille mit 50 ccm Weingeist und 200 ccm Wasser und darauffolgendes Filtrieren hergestellte Tinktur. Für genaue Titrationen ist sie, falls mit Säure, also zu gelb, titriert wird, direkt zu verwenden, falls mit Alkali, also zu violett, titriert wird, aber durch Zusatz von ein wenig verdünntem Alkali violett zu färben, jedoch erst kurz vor dem Versuch, da sie sich sonst zersetzt. — Besonders empfehlenswert ist dieser Indikator, wenn man bei künstlichem Licht arbeitet, da hier das gelbrot der sauren Flüssigkeit weniger, das violettrot der alkalischen um so schärfer hervortritt.

Zum Titrieren der Alkaloide erfreut sich die Cochenilletinktur grosser Beliebtheit; sie ist für diesen Zweck empfohlen worden durch Schweissinger⁷⁾ H Beckurts⁸⁾, A. Kremel⁹⁾, van Itallie¹⁰⁾, Kebler¹¹⁾, E. Schär¹²⁾, nach welchem fast alle Alkaloide darauf einwirken, und durch Puckner¹³⁾.

5. Congorotlösung. Congorot ist ein Farbstoff, welcher durch Einwirkung von Tetrazodiphenylchlorid auf Naphthionsäure entsteht¹⁴⁾. Es ist

1) Helfenberger Annalen 1888, S. 15.

2) Journ. de Pharm. et de Chimie 1887, tome 15, S. 550, durch Archiv d. Pharm. 1887, Bd. 225, S. 642.

3) Pharm. Zentralhalle 1891, S. 633.

4) Archiv d. Pharm. 1891, Bd. 229, S. 508.

5) Apoth.-Ztg. 1892, S. 435.

6) Ztschr. f. analyt. Chemie 1863, S. 10.

7) Pharm. Zentrh. 1886, S. 493.

8) Pharm. Zentrh. 1887, S. 508.

9) Pharm. Post 1887, S. 254.

10) Apoth.-Ztg. 1889, S. 124.

11) Amer. Journ. of Pharm. 1895, S. 499, durch Pharm. Zentralhalle 1895, S. 732.

12) Pharm. Ztg. 1896, S. 211.

13) Pharm. Review 1898, durch Pharm. Ztg. 1898, S. 643.

14) Ztschr. f. analyt. Chemie 1888, S. 40.

in Wasser und in Alkohol löslich; durch Säuren werden die Lösungen blau gefärbt, welche Farbe durch überschüssiges Alkali wieder in rot übergeht.

Die hier verwendete Lösung war durch Auflösen von Congorot in einem Gemisch aus gleichen Teilen Spiritus und Wasser im Verhältnis von 1:200 hergestellt.

Während E. Jacobsen¹⁾ das Congorot als einen Lackmus an Empfindlichkeit weit übertreffenden Farbstoff pries und Congopapier als das alleinige Reagenspapier der Zukunft bezeichnete, fand G. Vulpius²⁾ im Gegensatz hierzu, dass die Empfindlichkeit von Congopapier hinter der eines sorgfältig bereiteten Lackmuspapiers ganz ausserordentlich zurückstehe, so dass man letzteres als mindestens zehnmal so empfindlich bezeichnen könne. Vulpius stellte aber auch fest, dass durch Einwirkung von Säure gebläutes Congopapier im Kontakt mit Pflanzenalkaloiden seine ursprüngliche Farbe wieder annimmt.

6. Curcumatinktur. 1 Teil grob gepulvertes Curcumarhizom wurde mit Wasser bei gewöhnlicher Temperatur ausgezogen, so lange dieses gefärbt wurde, dann im Dunkeln getrocknet, mit 6 T. Spiritus mehrere Tage lang maceriert, alsdann filtriert.

Durch das Ausziehen mit Wasser wird ein gelber, auf Alkalien nicht reagierender Farbstoff entfernt.

Die Aufbewahrung von Curcumatinktur geschieht am besten in brauner Flasche.

7. Dimethylamidoazobenzollösung. 0,1 g des Farbstoffes gelöst in 100 ccm Spiritus.

An Stelle des von G. Lunge³⁾ 1878 als Indikator empfohlene Methylorange (Dimethylamidoazobenzolsulfosäure) schlugen B. Fischer und O. Philipp⁴⁾ 1885 die freie Base, das Dimethylamidoazobenzol, vor. Sie erwähnten als Vorzüge desselben, dass 1. der Farbenübergang schärfer, als beim Methylorange, sei (letzteres geht durch Säuren aus orange in nelkenrot, ersteres aus zitronengelb in nelkenrot über) und dass man 2. im Dimethylamidoazobenzol einen Körper von stets gleichmässiger Zusammensetzung vor sich habe, während unter der Bezeichnung Methylorange verschieden zusammengesetzte Präparate in den Handel kämen, deren Reinheit schwer zu kontrollieren wäre. — Ueber die Darstellung vergleiche man Archiv d. Pharm. 1885, S. 435.

Dimethylamidoazobenzol bildet gelbe Krystalle vom Schmelzpunkt 115°. Es ist einer von den wenigen Indikatoren, welche die saure Endreaktion durch Auftreten, nicht Verschwinden einer Farbe anzeigen; selbst bei künstlicher Beleuchtung ist es unbedenklich anwendbar und gegen freie Kohlensäure absolut unempfindlich.

¹⁾ Industrieblätter, durch Pharm. Zentrh. 1887, S. 293.

²⁾ Ztschr. d. Oesterr. Apoth.-Ver. 1887, S. 18, durch Pharm. Zentrh. 1887, S. 325.

³⁾ Chem. Ges., Ber. 1878, S. 1944.

⁴⁾ Archiv d. Pharm. 1885, Bd. 223, S. 434.

G. Lunge¹⁾, welcher die Empfindlichkeit von Dimethylamidoazobenzol und Methylorange verglich, wollte die von Fischer und Philipp angegebenen Vorzüge nicht anerkennen; er fand das erstere weniger empfindlich, als das letztere.

8. Fernambukholz tinktur ist einer der ältesten Indikatoren. Sie wurde schon 1860 von A. Glénard und A. Guilliermond²⁾ bei der Titration der Chinaalkaloide angewendet.

Die hier gebrauchte Fernambukholz tinktur war durch Maceration von 1 T. des Holzes mit 10 T. Spiritus bereitet und wurde vor jedesmaligem Gebrauch wie Campecheholz tinktur mit stark verdünnter Ammoniakflüssigkeit neutralisiert (Tüpfeln auf empfindlichem Lackmuspapier).

Während sich Campecheholz tinktur längere Zeit unverändert hält, ist dies mit Fernambukholz tinktur nicht der Fall, sie wird bald unempfindlich, weshalb man sie besser zum Gebrauch frisch bereitet, und zwar durch Aufkochen von 1 T. des Holzes mit 10 T. Spiritus.

Durch Alkalien wird die gelbe Farbe der Tinktur in rot umgewandelt; ähnliche, allerdings schwächere Färbung, wird auch durch Zusatz konzentrierter Säuren hervorgerufen.

L. F. Kebler³⁾ hält für die beste Art der Anwendung von Fernambukholz, zum Gebrauch 3 g des zerschnittenen Holzes mit 10 ccm Wasser einige Minuten lang zu kochen und nach dem Erkalten zu filtrieren. Nach meinen Erfahrungen ist jedoch die frisch bereitete und neutralisierte Tinktur dem Dekokt weit vorzuziehen; sie giebt reinere Töne als letzteres und färbt intensiver. Möglicherweise spielt hier jedoch die Beschaffenheit des Holzes eine Rolle. In Betreff der Empfindlichkeit lassen, wie hier vorausgeschickt werden möge, Tinktur und Dekokt keinen Unterschied erkennen.

9. Fluoresceinlösung. Das von Baeyer entdeckte Fluorescein, ein gelbrotes, krystallinisches Pulver, erteilt Flüssigkeiten, in denen es in minimaler Menge gelöst ist, auf Alkalizusatz eine prachthvolle, grüne Fluorescenz, welche durch überschüssige Säure wieder verschwindet. Diese Eigentümlichkeit für die Mafsanalyse zu verwenden, wurde 1876 von Fr. Krüger⁴⁾ in Anregung gebracht. Nach diesem ist der Uebergang, das Auftreten und Verschwinden der Fluorescenz, scharf; es soll sich auch für farbige Lösungen eignen, da in diesen die Fluorescenz fast stärker hervortrete, als in ungefärbten, falls die Färbung nicht zu stark. Freie Kohlensäure wirkt nicht darauf ein. Für farblose Flüssigkeiten, in welchen feine, weisse Niederschläge suspendiert sind, ist Fluorescein nicht zu empfehlen, da diese die Fluorescenz verdecken. — J. Wieland⁵⁾, welcher das Fluorescein auf seine Brauchbarkeit als Indikator untersuchte, fand es wenig empfindlich.

¹⁾ Chem. Ges., Ber. 1885, S. 3291.

²⁾ Journ. de Pharm. et de Chimie 1860, III Ser. tome 37, S. 5, durch Archiv der Pharm. 1861, Bd. 156, S. 321.

³⁾ Amer. Journ. of Pharm. 1895, No. 10, durch Pharm. Zeit. 1895, S. 766.

⁴⁾ Chem. Ges., Ber. 1876, S. 1572.

⁵⁾ Chem. Ges., Ber. 1883, S. 1989.

Zum Titrieren von Alkaloiden scheint Fluorescein wenig verwendet zu sein. H. Ekroos¹⁾ versuchte es bei der alkalimetrischen Bestimmung der Chinaalkaloide, erzielte jedoch keine brauchbaren Resultate damit.

Bei den folgenden Untersuchungen kam eine spirituöse Lösung des Fluoresceins 1:1000 zur Anwendung.

10. Gallein auf seine Verwendbarkeit als Indikator zu prüfen, erschien aus dem Grunde interessant, weil es einigen anderen von grosser Empfindlichkeit nahe steht. Wie aus Phtalsäureanhydrid durch Kondensation mit Phenol Phenolphthalein, mit Resorcin Fluorescein entsteht, so erhält man aus demselben Anhydrid mit Pyrogallol das Gallein. Es bildet ein braunrotes Pulver oder kleine Krystalle von grüngelbem Metallglanze, löst sich fast nicht in kaltem Wasser, schwer in heissem Wasser und in Aether, leicht in Alkohol. Die spirituöse Lösung 1:1000 färbt neutrales Wasser rot; durch Säuren geht die Farbe in gelb über, durch Ammoniak in violett, durch starke Kali- oder Natronlauge in blau. Die Farben sind wenig beständig; sie verändern sich in kurzer Zeit, und zwar von gelb sowohl, wie ganz besonders von violett und blau nach rot hin; letzteres sogar in Lösungen, die sehr stark alkalisch sind.

11. Haematoxylinlösung. An Stelle von Campecheholzinktur ist mehrfach eine Auflösung von Haematoxylin, des Chromogens dieses Holzes, empfohlen worden. Das Haematoxylin, $C^{16}H^{14}O^6 + 3H^2O$, bildet farblose, durchsichtige, quadratische Säulen, ist in kaltem Wasser wenig, in kochendem Wasser, sowie in Aether und Alkohol leicht löslich; es schmeckt lange anhaltend süss. Ammoniak rötet bei Luftzutritt die Auflösung, fixe Alkalien färben sie veilchenblau.

Verwendet wurde eine 1%ige Lösung von Haematoxylin in verdünntem Weingeist. Eine solche ist zunächst farblos, färbt sich jedoch durch Oxydation bald gelb bis braun; aus diesem Grunde ist von mehreren Seiten der Vorschlag gebracht, die Lösung vor jedesmaligem Gebrauch frisch zu bereiten.

Zu Alkaloidtitrationen ist Haematoxylin vielfach benutzt worden; so von Eugen Dieterich²⁾, C. C. Keller³⁾, van Itallie⁴⁾, H. Ekroos⁵⁾, N. Rusting⁶⁾ und W. Lenz⁷⁾.

12. Jodeosinlösung. Das Jodeosin, Tetraiodfluorescein, ist ein ziegelrotes Pulver, fast unlöslich in absol. Aether, Benzol, Petroläther und Chloroform, leichter löslich in Alkohol und wasserhaltigem Aether. Es wurde von Mylius und Förster⁸⁾ zur Bestimmung der Alkalinität des Wassers, der Löslichkeit des Glases und zu ähnlichen Zwecken benutzt. E. Schmidt⁹⁾

¹⁾ Archiv d. Pharm. 1898, Bd. 236, S. 329.

²⁾ Helfenberger Ann. 1894, S. 45.

³⁾ Schweiz. Wchschr. f. Chem. u. Pharm., d. Pharm. Ztg. 1894, S. 344.

⁴⁾ Apoth.-Ztg. 1895, S. 235.

⁵⁾ Arch. d. Pharm. 1898, Bd. 236, S. 329.

⁶⁾ Pharm. Zentrh. 1898, S. 603.

⁷⁾ Ztschr. f. analyt. Chem. 1899, S. 149.

⁸⁾ Chem. Ges. Ber. 1891, S. 1482.

⁹⁾ Apoth.-Ztg. 1892, S. 435.

empfahl es auf Grund von Versuchen von A. Partheil 1892 für die Titration der Alkaloide. In der bei anderen Indikatoren üblichen Weise gebraucht, d. h. der zu titrierenden Lösung direkt hinzugefügt, leistet das Jodeosin weniger als jene, dagegen ist es in der von Mylius und Förster angegebenen ätherischen Lösung (0,002 Jodeosin in 1 l Aether) ein Indikator von ausserordentlicher Schärfe. Setzt man zu einer, in einer Flasche befindlichen, angesäuerten, wässerigen Flüssigkeit soviel von obiger Jodeosinlösung, dass selbige eine Schicht von etwa 1 cm bildet, und schüttelt durch, so scheidet sich die ätherische Schicht fast farblos über der ungefärbten wässerigen Flüssigkeit ab. Lässt man nun verdünnte Alkalilösung hinzuffliessen, so geht, sobald die geringste Spur Alkali im Ueberschuss vorhanden ist, das Jodeosin beim Umschütteln mit rosaroter Farbe in die wässerige Lösung über, während die ätherische Schicht fast farblos bleibt. Die Endreaktion ist gegen Kohlensäure beständig und verschwindet selbst nach längerer Zeit nicht.

Für Titration von Alkaloiden ist Jodeosin in den letzten Jahren sehr in Aufnahme gekommen. A. Partheil¹⁾ fand es sehr brauchbar zum Titrieren von Strychnin, Brucin, den Solanaceenalkaloiden, Akonitin, Koniin, Morphin und Cytisin, nicht aber von Chinin. Es wurde ferner angewandt von C. C. Keller²⁾ bei Strychnin und Brucin, ebenso Nikotin³⁾; von Eugen Dieterich⁴⁾ bei Morphin; von J. Katz⁵⁾.

Mylius und Foerster, ebenso Partheil, verwenden oben angegebene ätherische Lösung; C. C. Keller benutzt eine spirituöse Jodeosinlösung 1:100 und setzt von derselben 1 Tropfen der ätherischen Alkaloidlösung zu; ähnlich verfährt J. Katz, nur bedient er sich einer alkoholischen Lösung 1:250. Eine solche ist es auch, welche bei den nachfolgenden Untersuchungen Anwendung gefunden hat. Man löst das Jodeosin in dem heissen Alkohol und filtriert nach dem Erkalten.

13. Lackmoïd nannten M. C. Traub und C. Hock⁶⁾ einen Farbstoff, welcher grosse Aehnlichkeit mit dem Lackmusfarbstoff zeigt. Man erhält diesen Körper, indem man Natriumnitrit auf Resorcin in einem Kolben bei einer 110° nicht übersteigenden Temperatur einwirken lässt, bis die eintretende Ammoniakentwicklung beendet und die Farbe des Kolbeninhaltes eine blaue geworden ist. Das Reaktionsgemisch wird alsdann in ein wenig Wasser gelöst und durch Ausschütteln mit Aether vom unzersetzten Resorcin befreit. Durch Auflösen des trockenen Farbstoffes in absolutem Alkohol, Filtrieren der Lösung und Austrocknen im Exsiccator über Schwefelsäure erhält man ihn in blauen, glänzenden Blättchen.

Lackmoïd ist in Wasser und in verdünntem Weingeist klar und in jedem Verhältnis löslich. Versetzt man die wässerige Lösung mit einer Säure, so lässt sich die auftretende Rotfärbung durch Aether ausschütteln.

¹⁾ l. c.

²⁾ Festschrift des Schweiz. Apoth.-Vereins 1893.

³⁾ Pharm. Ges. Ber. 1898, S. 149.

⁴⁾ Helfenberger Annalen 1892, S. 42.

⁵⁾ Archiv d. Pharm. 1898, Bd. 236, S. 84.

⁶⁾ Archiv d. Pharm. 1885, Bd. 223, S. 27. Chem. Ges. Ber. XVII, S. 2616.

Hierdurch unterscheiden sich Lackmoïdlösung und Lackmustinktur¹⁾. Auf Zusatz von Alkali geht die rote Farbe des Lackmoïds durch violett in blau über. Letzteres, wie auch das Rot der wässerigen Lackmoïdlösung zeigen einen wesentlich anderen Ton, als das Blau bzw. Rot des Lackmusfarbstoffes; er ist weniger rein; die Rotfärbung nähert sich der mancher Rotweine.

Um für unsere Zwecke brauchbar zu sein, muss sich das Lackmoïd in kochendem Wasser mit blauer Farbe klar lösen²⁾. Eine als Indikator verwendbare Lackmoïdlösung stellt man durch Auflösen von 0,5 Lackmoïd in einem Gemisch von je 100 ccm Wasser und 96 % igem Alkohol her; man bringt sie durch vorsichtigen Zusatz von Salzsäure auf den empfindlichen, violetten Farbenton. Eine solche Lösung ist unbegrenzt haltbar.

Nach M. C. Traub und C. Hock soll sich Lackmoïd durch grosse Empfindlichkeit sowie Schärfe des Farbenüberganges auszeichnen und, wie G. Burkhardt³⁾ mitteilte, übertrifft das Lackmoïd auch die bestbereitete Lackmustinktur. Rob. J. Thomson⁴⁾ fand, dass in Alkohol eine Säure durch Lackmoïd schlecht angezeigt werde, schlechter als durch Phenolphthalein, Phenacetolin und Rosolsäure.

Bereits 1888 fand Lackmoïd Anwendung zu Alkaloidtitrationen und zwar durch L. van Itallie⁵⁾, später durch G. Liljenström⁶⁾ bei Strychnosalkaloiden.

14. Lackmustinktur. Die im Handel vorkommenden Lackmuswürfel enthalten neben dem eigentlichen, als Indikator dienenden, blauen Farbstoff, dem sog. Azolitmin, noch einen anderen von schmutzigem Aussehen und trüb-violettem Tone, welcher zwar durch Säuren rot, jedoch durch Alkalien nicht blau, sondern violett wird. Dieser Farbstoff, welcher bewirkt, dass man den Uebergang von rot zu blau nur schwierig, besonders bei Lampenlicht, wahrnehmen kann, muss entfernt werden, was durch Auskochen des Lackmus mit Alkohol leicht gelingt. Zur Erzielung einer möglichst empfindlichen Lackmustinktur verfuhr ich deshalb folgendermassen: 20 g Lackmuswürfel wurden zerrieben, mit 96 % igem Alkohol dreimal ausgekocht, die spirituöse Flüssigkeit abfiltriert und der Rückstand mit ca. 100 ccm dest. Wasser durch mehrtägiges Macerieren ausgezogen, filtriert. Das Filtrat erhitzte ich zum Sieden und gab tropfenweise Salzsäure hinzu, bis die rote Farbe auch nach 7—8 Minuten langem Kochen blieb. Nach dem Erkalten wurde die Flüssigkeit mit stark verdünnter Natronlauge auf den empfindlichen, violetten Farbenton gebracht, mit Wasser zu 100 ccm ergänzt und mit 100 ccm Alkohol (96 %) gemischt.

Die Haltbarkeit von Lackmustinktur, selbst in lose verschlossenen Gefässen, ist nur eine begrenzte. Nach längerer Aufbewahrung giebt sie auf

¹⁾ Schweiz. Wochenschrift f. Pharm. 1891, S. 99; durch Repert. der Pharm. 1891, S. 119.

²⁾ Ztschr. f. analyt. Chem. 1890, S. 676.

³⁾ Chem. Zentrbl., Bd. 16, S. 830.

⁴⁾ Chem. Ges. Ber. 1885 Refer., S. 583.

⁵⁾ Mandbl. v. Apoth., Sept. 1888, durch Apoth.-Ztg. 1889, S. 124.

⁶⁾ Pharmaceut. Tidskrift 1893, No. 22, durch Pharm. Ztg. 1893, S. 777.

Zusatz von Alkali keine Blaufärbung mehr, sondern wird nur noch dunkelviolett; sie ist alsdann für feinere Titrationsen nicht mehr verwendbar.

Die älteste Anwendung des Lackmusfarbstoffes zu einer Alkaloidtitration finde ich bei Th. Schlösing¹⁾, welcher beim Neutralisieren von Nikotinlösung sich des Lackmuspapiers bediente. A. Kremel²⁾ benutzte Lackmustinktur zum Titrieren von Coniin, P. C. Plugge³⁾ bei Morphin, Codein, Chinin, Cinchonin, Strychnin; letzterer bemerkte schon (l. c. S. 59), dass die Blaufärbung des Lackmusfarbstoffes bei Gegenwart von Alkaloidsalzen nicht so scharf eintritt, wie in reinem Wasser. Nach Lyman F. Kebler⁴⁾ ist Lackmustinktur zu Alkaloidtitrationen unbrauchbar und E. Schär⁵⁾ fand, dass Berberin, Hydrastin, Narkotin, Narcein und Papaverin gegen Lackmus indifferent sind, während andere, wie Morphin und Codein, zu den auf Lackmus energisch einwirkenden Alkaloiden gehören. F. Ranwez⁶⁾ gebrauchte Lackmustinktur bei der Titration von Atropin, Hyoscyamin, Akonitin und Coniin.

15. Luteollösung. Den Namen Luteol legte W. Autenrieth⁷⁾ einem von ihm dargestellten Körper, dem Oxychloridphenylchinoxalin, bei, welchen er zugleich als Indikator empfahl. Dieser Körper krystallisiert aus Alkohol in feinen, wolligen, gelblich gefärbten Nadelchen, ist in Wasser unlöslich, in kaltem Alkohol schwer, in heissem Alkohol und Aether ziemlich leicht löslich. Von Kali- oder Natronlauge, Ammoniak und Alkalikarbonaten wird er schon bei gewöhnlicher Temperatur mit intensiv gelber Farbe gelöst. Beim Neutralisieren mit verdünnter Säure entfärben sich diese Lösungen, und das Luteol scheidet sich als flockiger, weisser Niederschlag aus. Durch starke Säuren, wie Ac. sulfuric. dilut., wird Luteollösung ebenfalls gelb gefärbt.

Die Empfindlichkeit des Luteols gegen freies Alkali ist nach Autenrieth ausserordentlich gross; es übertrifft Phenolphthalein und Lackmustinktur. Vor vielen anderen Indikatoren hat Luteol den Vorteil, dass bei seiner Anwendung keine Zwischenfarben auftreten, wie etwa bei Lackmus, sondern die gelbe Flüssigkeit entfärbt sich entweder, oder die farblose wird intensiv gelb; vorausgesetzt ist hierbei natürlich, dass die zu titrierende Flüssigkeit farblos sei.

Für die folgenden Versuche kam, gemäss dem Vorschlag Autenrieths eine Lösung von 1 g Luteol in 300 ccm 96 %igen Alkohols zur Verwendung. Zu Alkaloidtitrationen scheint Luteol noch nicht versucht zu sein.

16. Methylorangelösung. Das 1878 von G. Lunge⁸⁾ als Indikator vorgeschlagene Methylorange ist Poirriers Orange III oder Helianthin, Dimethylamidoazobenzolsulfosäure. Zu dem von B. Fischer und O. Philipp empfohlenen Dimethylamidoazobenzol steht es somit in naher Beziehung; dieses unterscheidet sich von ihm nur durch das Fehlen der Sulfogruppe.

¹⁾ Ann. de Chim. et de Phys. 1847, d. Arch. d. Pharm. 1847, Bd. 101, S. 312.

²⁾ Pharm. Post 1887, S. 521.

³⁾ Arch. d. Pharm. 1887, Bd. 225, S. 45 etc.

⁴⁾ Amer. Journ. of Pharm. 1895, S. 499, durch Pharm. Zentralh. 1895, S. 732.

⁵⁾ Pharm. Ztg. 1896, S. 210.

⁶⁾ Apoth. Ztg. Repert. 1893, S. 70.

⁷⁾ Arch. d. Pharm. 1895, Bd. 233, S. 43.

⁸⁾ Chem. Ges., Ber. 1878, S. 1944.

Methylorange giebt mit Wasser orangegelbe, mit Alkohol gelbe Lösungen, welche durch Säuren intensiv nelkenrot gefärbt werden. Indessen ist der Farbenübergang kein scharfer, da beim Titrieren mit stark verdünnten Säuren Zwischenfarben auftreten. Gegen Kohlensäure ist Methylorange unempfindlich. Man darf diesen Indikator nur in stark verdünnter Lösung anwenden, weil sonst die Empfindlichkeit sehr beeinträchtigt wird. Die hier verwendete Lösung war mit Wasser im Verhältnis von 1:1000 hergestellt.

Nach G. Lunge¹⁾ ist Methylorange empfindlicher, als Dimethylamidoazobenzol, während B. Fischer und O. Philipp²⁾ der entgegengesetzten Ansicht sind. Absprechend äussert sich Reinitzer³⁾ über Methylorange als Indikator, da seine Empfindlichkeit sehr hinter der des Lackmus zurückstehe, nämlich etwa nur $\frac{1}{8}$ so gross sei, wie die des letzteren.

Was die Verwendbarkeit von Methylorange für Alkaloidtitrationen anbetrifft, so sind auch hierüber die Meinungen widersprechend. Nach Lymann F. Kebler⁴⁾ ist es ebenso, wie Lackmus, für diesen Zweck nicht brauchbar. C. E. Smith⁵⁾ empfiehlt dagegen Methylorange für die Titration der Strychnosalkaloide, R. A. Cripps⁶⁾ für Belladonnaalkaloide, und H. W. Salomonson⁷⁾ kommt auf Grund theoretischer Ueberlegung zu dem Resultat, dass Methylorange für Alkaloidtitrationen in erster Linie angezeigt erscheine.

17. Phenacetolin wurde von P. Degener⁸⁾ eine Substanz genannt, welche beim Erhitzen eines Gemischs gleicher Moleküle Phenol, Essigsäureanhydrid und konz. Schwefelsäure in einem mit Rückflusskühler versehenen Kolben entsteht. Nach dem Eindampfen und mehrmaligem Behandeln mit Wasser bleibt ein Gemenge von 2 Körpern zurück, von denen der eine in kochendem Wasser mit brauner Farbe leichter, der andere mit grüner Farbe schwerer löslich ist. Der braune Körper scheidet sich beim Erkalten der wässerigen Lösung im Zustande besonderer Reinheit ab und ist gegen Alkalien empfindlicher, als der grüne.

Zur Anwendung gelangte eine 1%ige, spirituöse Lösung des braunen Phenacetolins. Eine kleine Menge derselben erteilt dest. Wasser eine schwache, gelbliche Färbung, welche durch geringe Mengen Alkali in Rot übergeht; beim Uebersäuern tritt wieder die gelbliche Farbe auf.

M. Popovici⁹⁾ empfahl Phenacetolin als Indikator für die Titration von Nikotin. Zu demselben Zweck benutzte es H. Sinnhold¹⁰⁾.

18. Phenophthaleinlösung wurde nach Vorschrift unseres Arzneibuches mit Spirit. dilut. 1:100 hergestellt.

¹⁾ Chem. Ges., Ber. 1885, S. 3290.

²⁾ Archiv d. Pharm. 1885, Bd. 223, S. 434.

³⁾ Zeitschr. f. angew. Chemie 1894, S. 547, durch Zeitschr. f. analyt. Chemie 1895, S. 575.

⁴⁾ Amer. Journ. of Pharm. 1895, S. 499, durch Pharm. Zentralh 1895, S. 732.

⁵⁾ Amer. Journ. of Pharm. 1896, No. 4, durch Apoth.-Ztg. 1896, S. 386.

⁶⁾ Pharm. Journ. and Transact. 1895, S. 793, durch Apoth.-Ztg. 1895, S. 331.

⁷⁾ Nederl. Tijdskr. v. Pharm., durch Pharm. Ztg. 1895, S. 645.

⁸⁾ Zeitschrift des Vereins f. Rübenzucker-Industrie 1881, S. 357.

⁹⁾ D. Chem.-Ztg. 1889, S. 148, d. Pharm. Ztschr. f. Russl. 1889, S. 315.

¹⁰⁾ Arch. d. Pharm. 1898, Bd. 236, S. 524.

Das 1871 von Bayer entdeckte Phenolphthalein entsteht beim Erhitzen gleicher Moleküle Phenol, Phtalsäureanhydrid und konzentrierter Schwefelsäure. Von E. Luck¹⁾ wurde es 1877 als Indikator für die Alkalimetrie eingeführt. Bekanntlich ist Phenolphthalein in Wasser und angesäuertem Wasser farblos löslich; die Lösung wird durch Aetzalkalien purpurrot gefärbt. Gegen Kohlensäure ist es sehr empfindlich und bei Gegenwart von Ammonsalzen giebt es unrichtige Resultate.

Betreffs Verwendbarkeit des Phenolphthaleins zu Alkaloidtitrationen ist folgendes bekannt: F. A. Flückiger²⁾ stellte fest, dass die Alkaloide, wenigstens die festen, weder in wässriger, noch in weingeistiger Auflösung Rötung des Phenolphthaleins zu bewirken im Stande sind; die Salze einer Anzahl von Alkaloiden besitzen sogar das Vermögen (wie auch Ammonsalze), gerötete Phenolphthaleinlösung zu entfärben. Nach Léger³⁾ verursachen die Alkaloide, mit Ausnahme des Coniins (Coniins) und Codeins, keine Rötung der Phenolphthaleinlösung; diese negative Eigenschaft kann man gebrauchen, um in den Alkaloidsalzen die Säure volumetrisch zu bestimmen. Zu ähnlichen Resultaten kam P. C. Plugge⁴⁾, welcher fand, dass besonders die flüssigen Alkaloide (Coniin und Nikotin) in wässriger Lösung Phenolphthalein stark röten, dass in alkoholischen Alkaloidlösungen zunächst keine Rotfärbung auftritt, wohl aber auf Zusatz reichlicher Mengen Wasser zu denselben (bei Narkotin, Papaverin und Narcein bleibt Rötung auch dann aus); endlich, dass die durch das freie Alkaloid gerötete Flüssigkeit durch wässrige, neutrale Alkaloidsalzlösung wieder entfärbt wird. Hiernach lassen sich die Alkaloide, Coniin und Nikotin ausgenommen, mit Hilfe von Phenolphthalein nicht titrieren.

Von den hier aufgeführten Arbeiten scheint G. Seeliger⁵⁾ keine Kenntnis gehabt zu haben, da er Phenolphthalein zum Titrieren der Chinaalkaloide verwendet, allerdings mit schlechtem Erfolge.

19. Poirrier's Blau, lösliches Blau C4B, ist eine Säure und zwar Rosanilinsulfosäureblau, deren Alkalisalze rot gefärbt sind⁶⁾. Es wurde von R. Engel und J. Ville⁷⁾ in die Maßanalyse eingeführt. Man verwendet eine wässrige Lösung dieses Farbstoffes 1:500. Die blaue Lösung wird durch Aetzalkalien, nicht aber durch Karbonate, gerötet. Nach G. Lunge⁸⁾ ist der Farbenübergang beim Titrieren von hellrosa durch violett nach blau sehr schön; die Blaufärbung tritt jedoch schon ein, ehe das Aetzkali völlig gesättigt ist; er brauchte im Durchschnitt statt 10 ccm Normalsäure nur 9,5 ccm. Im Gegensatz hierzu behauptet R. Engel⁹⁾, dass dieser Indikator mit Normalsäure scharfe Resultate gebe; nur in stark verdünnten Lösungen

¹⁾ Ztschr. f. analyt. Chem. 1877, S. 332.

²⁾ Arch. d. Pharm. 1884, Bd. 222, S. 611.

³⁾ Journ. de Pharm. et de Chimie 1885, S. 425, durch Archiv der Pharmazie 1887, Bd. 225, S. 50.

⁴⁾ Arch. d. Pharm. 1887, Bd. 225, S. 50.

⁵⁾ Pharm. Zentrallh. 1894, S. 41.

⁶⁾ Ztschr. f. analyt. Chemie 1888, S. 38.

⁷⁾ Compt. rend. 1885, Bd. 100, S. 1073.

⁸⁾ Chem. Ges. Ber. 1885, S. 3291.

⁹⁾ Ztschr. f. analyt. Chemie 1888, S. 36.

trete Unsicherheit des Endpunktes ein, was darauf zurückzuführen sei, dass Poirrier's Blau eine sehr schwache Säure, und dass die Alkalisalze desselben durch Wasser ziemlich leicht zersetzt würden. — Die Schärfe des Farbenübergangs wird nach R. Engel durch Zusatz von Alkohol erhöht.

20. Rosolsäurelösung. Die in den Nachtrag zum D. A.-B. III aufgenommenen Rosolsäurelösung (1:100) ist für unseren Zweck zu stark; deshalb kam eine im Verhältnis von 1:1000 mit Weingeist hergestellte zur Anwendung. Verdünnt man eine solche Lösung mit Wasser, so erhält man eine gelbliche Flüssigkeit, deren Farbe durch Alkalien in rosarot übergeht. Ebenso wenig, wie Phenolphthalein, ist Rosolsäure bei Gegenwart von Kohlensäure brauchbar, eignet sich aber im Gegensatz zu jenem sehr gut zum Titrieren von Ammoniak.

R. Kissling¹⁾ titrierte das aus Tabak isolierte Nicotin mit Hilfe von Rosolsäure. Eugen Dieterich²⁾ empfahl diesen Indikator für die Bestimmung von Aconitin, Atropin, Coniin, Hyoscyamin, R. Kordes³⁾ für Aconitin, J. Biel⁴⁾ für Nicotin, A. Kremel⁵⁾ für Atropin.

21. Tropaeolinlösung. Unter Tropaeolinen versteht man eine Reihe gelber oder orangeroter Pigmente, welche der Einschiebung von Sulfogruppen in die Amidoazokörper und Oxyazokörper ihr Entstehen verdanken und in der Färberei vielfach Anwendung finden⁶⁾. Das von O. Witt zuerst hergestellte Tropaeolin 00, das Natriumsalz der Phenylamidoazobenzolsulfosäure, durch Einwirkung von Diazobenzolsulfosäure-Natrium auf Diphenylamin gewonnen, empfahl W. von Miller⁷⁾ als Indikator für die Alkalimetrie. Die gelbe Farbe des Tropaeolins wird durch Säuren in rot übergeführt, ähnlich wie bei Methylorange und Dimethylamidoazobenzol.

Wie G. Lunge⁸⁾ mitteilte, sind die Wittschen Tropaeoline als Farbstoffe dem Methylorange überlegen, weil weniger säureempfindlich, aus demselben Grunde aber als Indikatoren weniger brauchbar.

Für die nachfolgenden Versuche wurde eine Lösung von Tropaeolin 00 in 1000 T. Wasser benutzt.

Von vergleichenden Untersuchungen über die Verwendbarkeit und Empfindlichkeit verschiedener Indikatoren liegen bereits mehrere vor.

Dunn⁹⁾ prüfte u. a. Lackmus, Aurin, Phenolphthalein, Fluorescein, Cochenille und Hämatoxylin auf ihren Wert. Als gleich empfindlich bei gewöhnlicher Temperatur erwiesen sich ihm Aurin, Hämatoxylin Campechholz, Cochenille, weniger empfindlich zeigten sich Phenol-

¹⁾ Zeitschr. f. analyt. Chemie XXI, Heft 1, durch Archiv d. Pharm. 1882, Bd. 220, S. 214.

²⁾ Helfenberger Annalen 1886, S. 24.

³⁾ Pharm. Zeitschr. f. Russland 1888, S. 293.

⁴⁾ Pharm. Zeitschr. f. Russland 1888, S. 6.

⁵⁾ Prüf. d. Arzneimittel 1889, S. 36, durch Apoth.-Ztg. 1898, S. 17.

⁶⁾ Hager, Handb. d. pharm. Praxis III, S. 1239.

⁷⁾ Chem. Ges., Ber. 1878, S. 460.

⁸⁾ Chem. Ges., Ber. 1885, S. 3290.

⁹⁾ Pharm. Journ. and Transact. VIII, No. 417, S. 1030, auch Zeitschr. des Oestr. Ap.-Vereins 1878, S. 459.

phtalein und Fluorescein, noch weniger Lackmus. Dem Aurin (-Pararosolsäure) giebt Dunn den ersten Platz.

Hinsichtlich ihrer Empfindlichkeit verglich J. Wielandt¹⁾ u. a. Aethylorange, Methylorange, Phenacetolin, Cochenille, Tropaeolin, Fluorescein, Phenolphthalein, Lackmus und Rosolsäure, indem er feststellte, wieviel ccm $\frac{1}{100}$ N.-Alkali oder -Säure zur Erzielung des bleibenden Farbenüberganges in ca. 50 ccm Flüssigkeit nötig waren. Die Menge des Indikators, welche, wie wir sehen werden, neben der Flüssigkeitsmenge von Einfluss ist, giebt Wielandt leider nicht an; er erklärt Aethylorange für den empfindlichsten Indikator (Methylorange zeigt nach seiner Tabelle die gleiche Empfindlichkeit).

Sehr eingehend studierte Robert Thomson²⁾ die Eigentümlichkeiten einer Reihe von Indikatoren. Bei seinen Versuchen verwendete er ca. 100 ccm Flüssigkeit und soviel Indikator, dass im Moment des Farbumschlags die Intensität annähernd gleich erschien. Von volumetrischen Lösungen gebrauchte Thomson normale, zuweilen $\frac{1}{10}$ normale. Seine Untersuchungen erstreckten sich auf Lackmoïd, Lackmus, Methylorange, Phenacetolin, Phenolphthalein und Rosolsäure. Gefunden wurde hierbei u. a., dass die Empfindlichkeit des Lackmoïds grösser ist, als die des Lackmusfarbstoffes, dass ferner in Alkohol eine anwesende Säure durch Lackmoïd schlecht, durch Phenolphthalein, Phenacetolin und Rosolsäure besser angezeigt wird.

Einen weiteren Beitrag zur Kenntnis der Empfindlichkeit von Indikatoren verdanken wir Eugen Dieterich³⁾, welcher die Verdünnungsgrenzen von Alkali und Säuren bestimmte, bei denen eine Reihe von Reagenspapieren, welche mit Hilfe von Indikatorflüssigkeiten hergestellt waren, noch eine Veränderung erleiden.

Das Verhalten von Methylviolett, Tropaeolin und Kongorot freien Säuren gegenüber prüfte P. Giacoso⁴⁾. Derselbe verwendete die Farbstoffe in 0,025 ‰ wässrigen Lösungen (also 0,025:1000) und verdünnte zu jedem Versuche je 1 ccm mit 10 ccm Wasser. Am empfindlichsten von den 3 Stoffen erwies sich Kongorot. Während zur Erzielung der Endreaktion bei Tropaeolin 0,2 ccm $\frac{1}{10}$ N.-Salzsäure gebraucht wurden, genügte bei Kongorot die gleiche Menge $\frac{1}{100}$ N.-Salzsäure. Aus den Untersuchungen Giacoso's geht ferner hervor, dass von $\frac{1}{10}$ bzw. $\frac{1}{100}$ Normallösungen verschiedener Säuren zum Hervor-

¹⁾ Chem. Ges. Ber. 1883, S. 1989; Archiv d. Pharm. 1883, Bd. 221, S. 771.

²⁾ Chem. News, durch Chem. Ges., Ber. 1883, S. 976, 1513; do. 1885, S. 582.

³⁾ Pharm. Zentralhalle 1887, S. 498.

⁴⁾ Annali di Chim., durch Archiv d. Pharm. 1889, Bd. 227, S. 519.

rufen des Farbenumschlages nicht gleiche Mengen erforderlich sind, sondern verschiedene, und dass die für einen Indikator gefundenen Verhältnisse nicht für jeden anderen passen. Bei Verwendung von Methylviolet waren z. B. zum Umschlag 0,2 ccm $\frac{1}{10}$ N.-Salzsäure und 0,8 ccm $\frac{1}{10}$ N.-Ameisensäure notwendig; bei Kongorot genügten 0,3 ccm $\frac{1}{100}$ N.-Ameisensäure, obgleich von $\frac{1}{100}$ N.-Salzsäure 0,2 ccm nötig waren; im ersten Falle wurde mit der 4fachen, im anderen mit der $1\frac{1}{2}$ fachen Menge der volumetrischen Ameisensäurelösung dasselbe Ergebnis erzielt, wie mit der entsprechenden Salzsäurelösung. — $\frac{1}{10}$ bzw. $\frac{1}{100}$ normale Salzsäure, Schwefelsäure und Salpetersäure zeigten sich ziemlich gleich wirksam.

In Gemeinschaft mit La Wall stellte L. F. Kebler¹⁾ vergleichende Versuche an, um die Brauchbarkeit verschiedener Indikatoren zu ermitteln. Es wurden diejenigen Mengen $\frac{1}{100}$ N.-Lauge ausfindig gemacht, welche zur Neutralisation von 10 ccm $\frac{1}{10}$ N.-Schwefelsäure bei Verwendung von Fernambukholzdekot, Haematoxylinlösung, Cochenilletinktur, Lackmustinktur, Methylorange- und Phenolphthaleinlösung erforderlich war. Hierzu wurden verschiedene Mengen gebraucht, und zwar die der berechneten Menge (100 ccm) am nächsten kommende bei Gegenwart von Lackmustinktur. Wenn Kebler hieraus den Schluss zieht, dass Lackmus das schärfste Reagens zwischen Säuren und Alkalien sei, so scheint mir das nicht gerechtfertigt. Meines Erachtens ist aus den betr. Versuchen nur zu schliessen, dass sich die titrierten Säuren und Laugen den verschiedenen Indikatoren gegenüber nicht gleichmässig verhalten und dass man sie mit Hilfe des gleichen Indikators einstellen muss, welchen man bei den maßgebenden Titrationen zu benutzen gedenkt. Nur so sind genau Resultate zu erzielen, wie allgemein bekannt ist.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen stehen teilweise miteinander im Widerspruch; einige Indikatoren, denen eine besonders grosse Empfindlichkeit nachgerühmt wird, wie Jodeosin und Luteol, sind, da erst später aufgetaucht, mit den anderen nicht verglichen. Aus diesen Gründen erschien mir eine, auf möglichst viele Indikatoren auszudehnende, vergleichende Prüfung nötig, und zwar unter thunlichster Berücksichtigung der besonderen Verhältnisse, wie sie bei Alkaloidtitrationen vorliegen.

Das hierbei eingeschlagene Verfahren schliesst sich an das von J. Wielandt bzw. Rob. J. Thomson an. Je 10 ccm neutralen Wassers oder Alkohols versetzte ich in einer Porzellanschale mit soviel Tropfen der Indikatorflüssigkeit, wie zur deutlichen Färbung

¹⁾ Amer. Journ. of Pharm. 1895, No. 10, durch Pharm. Ztg. 1895, Seite 766.

bezw. zur Erkennung des Farbumschlages eben notwendig waren, und liess dann aus Glashahnbüretten tropfenweise von den $\frac{1}{100}$ bzw. $\frac{1}{10}$ Normallösungen unter Umrühren hinzufliessen, bis ein Farbumschlag, welcher eine Minute lang bestehen blieb, hervorgerufen war. Je weniger Säure oder Alkali hierzu erforderlich ist, um so empfindlicher wird der Indikator sein.

In den Flüssigkeiten gleiche Gewichtsmengen der Indikatoren zu lösen, wie Giacoso es machte, geht wohl bei Verwendung chemischer Individuen, ist aber nicht durchzuführen, wenn man auch Tinkturen und dergl. als Indikatoren verwendet. Das Verfahren von Thomson, den Flüssigkeiten soviel Indikator zuzusetzen, dass selbige im Augenblick des Farbumschlages gleich intensiv gefärbt erscheinen, ist aus dem Grunde nicht ganz einwandfrei, weil sich die Intensität verschieden, z. B. blau oder gelb, gefärbter Flüssigkeiten nicht gut vergleichen lässt. Darum zog ich es vor, von den betr. Indikatorflüssigkeiten die zur deutlichen Färbung eben erforderliche Menge zuzusetzen.

Die Büretten gaben pro 1 ccm 28—30 Tropfen der $\frac{1}{10}$ bzw. $\frac{1}{100}$ Normallösungen. Von den Tropfen, welche die für die Indikatorflüssigkeiten verwendete Pipette lieferte, gingen bei wässrigen Flüssigkeiten 25, bei spirituösen bis 60 auf 1 ccm.

Die Farbumschläge der Indikatoren beruhen darauf, dass letztere mit Alkalien oder Säuren Verbindungen von anderer Farbe eingehen. Hierzu wird eine entsprechende Menge der volumetrischen Lösung verbraucht, und es erscheint hiernach einleuchtend, dass diese um so grösser sein wird, je mehr Indikator man anwendet. Um zu erfahren, wie gross der Einfluss der Indikatormenge ist, wurden die betr. Versuche mit der 5 und 10 fachen Menge der Indikatorflüssigkeit wiederholt.

Dass diese Prüfungen in einem von sauren und ammoniakalischen Dämpfen möglichst freien Raum ausgeführt wurden, bedarf wohl kaum besonderer Erwähnung.

Die in den folgenden Tabellen angegebenen Tropfenzahlen beziehen sich immer auf soviel Tropfen der volumetrischen Lösungen, wie auf einmal zugesetzt erforderlich waren, um nach einmaligem Durchrühren einen eine Minute lang bleibenden Farbumschlag hervorzurufen. Jede Abweichung hiervon bedingt andere Resultate; durch starkes Rühren kann man z. B. vielfach ein schnelles Zurückgehen der Farben veranlassen.

Kongorot, Dimethylamidoazobenzol, Methylorange, Poirrier's Blau und Tropaeolin wurden mit $\frac{1}{10}$ Normallösungen geprüft, da sich bei Vorversuchen herausgestellt hatte, dass sie für $\frac{1}{100}$ Normallösungen zu wenig empfindlich sind.

Tab. I.
Empfindlichkeit der Indikatoren bei Verwendung von 10 ccm Wasser.

Indikator	Tropfen		
a) mit $\frac{1}{100}$ -Normallösungen			
Azolitminlös.	4	2—3 Tr.	rot zu blau 4—5 Tr.
"	20	violett zu rot 5—6 "	od. blau 10—12 "
"	40	od. blau 10—12 "	zu rot 20—25 "
Lackmustinkt.	4	2—3 "	rot zu blau 4—5 "
"	20	violett zu rot 5—6 "	od. blau 10—12 "
"	40	od. blau 10—12 "	zu rot 20—25 "
Lackmoidlös.	3	4—5 "	rot zu blau 8—10 "
"	15	violett zu rot 7—8 "	od. blau 14—16 "
"	30	od. blau 9—10 "	zu rot 18—20 "
Brasilinlös.	2	2—3 "	
"	10	farblos zu 2—3 "	
"	20	rosa 2—3 "	
Fernambukholzinkt.	3	gelblich zu rosa 1—2 "	
"	15	gelb zu rosa 3—4 "	
"	30	gelb zu rot 5 "	
Haematoxylinlös.	2	farblos zu rosa 2 "	
"	10	farblos zu rot 2—3 "	
"	20	farblos zu rot 3—4 "	
Campecheholzinkt.	5	gelblich zu rosa 2 "	
"	25	gelb zu rot 3—4 "	
"	50	gelb zu rot 6—7 "	
Cochenilletinkt.	3	2 "	
"	15	gelb zu violettrot 7—8 "	
"	30	14—15 "	
Curcumatinkt.	1	gelb zu bräunlich: Der Uebergang ist wenig charakteristisch; die braune Farbe geht so schnell zurück, dass sich keine Zahlen angeben lassen.	
"	5		
"	10		
Fluoresceinlös.	1	Sehr wenig empfindlich; das Wasser erscheint nach dem Ansäuern grünlich-gelb gefärbt, so dass das Auftreten der Fluorescenz (in einem Reagensglase) bei Alkalizusatz nicht mit Sicherheit festzustellen ist.	
"	5		
"	10		
Jodeosinlös.	1	Sehr wenig empfindlich	
"	5		
"	10		

Indikator	Tropfen		
Galleinlös.	3	rot zu gelblich 10 Tr.	Blaufärbung ist mit $\frac{1}{100}$ -N-Lauge überhaupt nicht zu erzielen; die rote Farbe wird intensiver, schließlich violett. Endfarben nicht haltbar.
"	15	gelbrot zu gelbl. ca. 20 "	
"	30	gelbrot zu gelbl. ca. 40 "	
Luteollös. ¹⁾	10	} farblos zu 1 "	
"	50		
Phenacetolinlös.	5	schmutzig gelb zu rosa 2—3 "	
"	25	schmutzig gelbbraun zu schmutzig rot 6—7 Tr.	
"	50	zu dunkel gefärbt, Umschlag nicht zu sehen.	
Phenolphthaleinlös.	1	} farblos zu rosa 3 "	
"	5		
"	10		
Rosolsäurelös.	1	gelb zu rosa 3 "	
"	5	gelbrot zu rot 5—6 "	
"	10	gelbrot zu rot 10—12 "	
b) mit $\frac{1}{10}$ -Normallösungen			
Congorotlös.	1	gelbrot zu hellviolett 1 Tr.	gelbrot zu blauviolett 5—6 Tr.
"	5	gelbrot zu violett 1 "	gelbrot zu blau 5—6 "
"	10	gelbrot zu violett 2 "	gelbrot zu blau 8—10 "
Dimethylamidoazobenzollös.	2	zitronengelb zu rosa 1—2 "	} zitronengelb zu rot, bis ein einfallender Tropfen keinen ändern Ton mehr hervorbringt 4—5 "
"	10	zitronengelb durch orange zu rötlich 2—3 Tr.	
"	20	zitronengelb durch orange zu rötlich 3—4 Tr.	
Methylorangellös.	1	} orangegelb 1—2 "	orangegelb zu rot, bis ein einfallender Tropfen keinen ändern Ton mehr hervorbringt 4—5 "
"	5		4—5 "
"	10		4—5 "
Poirrier's Blau-Lös.	1	blau zu violett 15—16 "	blau zu rot mehr als 1 ccm
Tropaeolinlös.	2	gelb zu rötlich 20—25 "	gelb zu rot, bis ein einfallender Tropfen keinen ändern Ton mehr hervorbringt ca. 3 ccm

¹⁾ Das Luteol, welches in reinem Zustande einen der besten Indikatoren bildet, verdanke ich der Liebenswürdigkeit des Entdeckers dieses Körpers, des Herrn Dr. Autenrieth. Ein anderes, unreines Präparat zeigte sich beim Vergleich mit ersterem nur $\frac{1}{4}$ so empfindlich; zur Erzielung von Gelbfärbung waren unter den gleichen Bedingungen 4 Tr. nötig.

Ordnen wir die Indikatoren nach ihrer Empfindlichkeit in Wasser, so kommt in erster Linie Luteol, dann Fernambukholz tinktur, Hämatoxylin, Campecheholz tinktur, Cochenilletinktur, Brasilin, Azolitmin, Lackmustinktur, Phenacetolin, Phenolphthaleïn, Rosolsäure, Lackmoid, Kongorot, Methylorange und Dimethylamidoazobenzol. In wässerigen Flüssigkeiten ohne weiteres für $\frac{1}{100}$ Normallösungen nicht verwendbar erscheinen Curcumatinktur, Fluoresceïn, Jodeosin und Galleïn; Poirriers Blau und Tropaeolin sind sogar nicht einmal zum Titrieren mit $\frac{1}{10}$ Normallösungen empfindlich genug.

Brasilin und Hämatoxylin wandte ich in ganz frisch bereiteten Lösungen an; solche sind farblos und ebenso das damit versetzte reine Wasser. Die Rötung, welche durch die oben angegebenen Mengen $\frac{1}{100}$ N.-Kalilauge eintritt, ist sehr schwach, ganz besonders beim Brasilin. Lässt man zu dem alkalisch gemachten, geröteten Wasser Säure im Ueberschuss fließen, so erhält man nicht wieder eine farblose, sondern gelb gefärbte Flüssigkeit, und in dieser tritt jetzt bei Alkalizusatz die Rotfärbung viel schärfer und intensiver auf, als von vornherein. Letzteres ist auch der Fall, wenn man ältere, gelb gewordene Lösungen dieser Substanzen verwendet, während sehr alte, dunkelbraune wiederum eine geringere Empfindlichkeit zeigen. In alkalischen Lösungen werden, was längst bekannt ist, Brasilin und Hämatoxylin durch den Luftsauerstoff leicht oxydiert, und die Oxydationsprodukte, welche offenbar auch im Fernambuk- und Campecheholz vorhanden sind, bilden den besseren Indikator. Die Tinkturen aus diesen Hölzern leisten etwa dasselbe, wie Brasilin und Hämatoxylin in älteren Lösungen, und jedesmal kurz vor dem Titrieren jene frisch aufzulösen, wie mehrfach vorgeschlagen ist¹⁾, erscheint weniger empfehlenswert, als eine nicht zu alte, gelbgewordene Lösung anzuwenden, und zwar besonders dann, wenn ein abwechselnder Zusatz von Alkali und Säure durch besondere Umstände ausgeschlossen ist (wir werden bei den Alkaloiden solche Fälle kennen lernen). — Bei frischen Lösungen dieser beiden Substanzen ist das Rühren von ganz besonderem Einfluss, weil hierdurch die Oxydation gefördert wird.

Von amerikanischer Seite aus²⁾ wurde an Stelle von Fernambukholz tinktur ein Dekokt empfohlen. Ich stellte wässrige Abkochungen sowohl von Fernambuk- wie auch Campecheholz in demselben Verhältnis her, wie die Tinkturen. Abgesehen von der Tinktionskraft (Fernambukholzdekokt färbt schwächer, das andere stärker, als die entspr. Tinkturen) und unter Berücksichtigung derselben konnte ich

¹⁾ Z. B. Pharm. Zentralh. 1898, S. 604.

²⁾ Amer. Journ. of. Pharm. 1895, No. 10, durch Pharm. Ztg. 1895, S. 766.

betreffs Schärfe der Reaktion keinen Unterschied zwischen Tinktur und Dekokt auffinden.

Die U. St. Ph. hat als Indikator eine Abkochung von Brasilholz, herstammend von *Peltophorum dubium* Britton, aufgenommen¹⁾. Dieses Holz im Inlande zu beschaffen, gelang mir nicht; wohl aber hatte Herr Dr. H. M. Gordin von der Michigan-Universität die Güte, mir ein Muster davon zu senden. Es wurde sowohl in Form von Tinktur, wie Dekokt auf seine Empfindlichkeit geprüft und hierbei gefunden, dass *Peltophorum*- und Fernambukholz sich in dieser Beziehung ganz gleichartig verhalten (auch in alkoholischen Flüssigkeiten, ferner bei Gegenwart von Aether, Chloroform und Petroläther).

Die Menge der angewandten Indikatoren ist bei manchen von sehr wesentlichem, bei anderen von geringem oder sogar ganz ohne merklichen Einfluss (wenigstens bei den kleinen, hier zur Anwendung gekommenen Quantitäten). Zu den ersteren gehören Azolitmin, Lackmus, Lackmoïd, Cochenille, Phenacetolin und Rosolsäure. Benutzt man diese beim Titrieren, so wird man gut thun, nicht mehr der betr. Lösungen zu verwenden, als unbedingt nötig ist.

Bei Azolitmin und Lackmustinktur geht die durch geringe Mengen Alkali oder Säure bewirkte Blau- bzw. Rotfärbung binnen kurzer Zeit nach dem neutralen Violett zurück, was schon B. Reinitzer²⁾ aufgefallen ist.

Wie oben schon erwähnt, lösen manche Forscher die Alkaloide in Alkohol auf und titrieren diese Lösungen entweder direkt oder nach vorherigem Verdünnen mit Wasser. Es lag deshalb nahe, die Empfindlichkeit der Indikatoren in verschieden starkem Alkohol zu prüfen. Die betr. Versuche wurden nebeneinander, mit Hilfe von 3 gleich grossen und gleich tiefen Porzellanschalen (bei Fluoresceïn Reagensgläsern), genau so angestellt, wie die vorigen, nur dass an Stelle des Wassers jedesmal 10 ccm eines neutralen 96%igen und 50%igen Alkohols verwendet wurden. In nachstehender Tabelle sind die mit Wasser erzielten Ergebnisse des besseren Vergleichs wegen beigelegt.

¹⁾ Caspari und Dohme empfehlen diese Abkochung besonders für Alkaloidtitrationen; sie giebt die Endreaktion nach diesen Autoren selbst dann scharf an, wenn es sich um gefärbte Rückstände handelt. Pharm. Rundschau New-York 1893, No. 10, durch Pharm. Zeit. 1893, S. 675.

Unter *Peltophorum dubium* Britton ist nach freudl. Mitteilung des Herrn Dr. W. Busse, Charlottenburg, wahrscheinlich die in Engler-Prantl (Natürl. Pflanzenfam. III, 3, S. 176) als *Pelt. dub.* (Spreng.) Taub. genannte Pflanze zu verstehen. Diese *Peltophorum*-Art wird in der Flora Brasiliensis XV, 2, S. 62, als *Pelt. Vogelianum* Benth. aufgeführt, mit der älteren Bezeichnung *Caesalpinia dubia* Spreng. als Synonym. Es ist ein in Brasilien und Argentinien verbreiteter Baum, welcher mit der Stammpflanze des Fernambukholzes, *Caes. echinata* Lam. nichts zu thun hat.

²⁾ Zeitschrift f. angew. Chemie 1894, S. 550.

Tab. II.

Einfluss von Alkohol auf die Empfindlichkeit der Indikatoren.

Indikator	Tropfen	Farben- übergang	10 cem Wasser	10 cem 50%ig. Alkohol	10 cem 96 %ig. Alkohol
a) mit $\frac{1}{100}$ -Normallösungen					
Azolitminlös.	4	rot zu blau	4—5 Tr.	10—12 Tr.	14—16 Tr.
„	4	rot zu violett	2—3 „	5—6 „	7—8 „
Lackmustinkt.	4	rot zu blau	4—5 „	10—12 „	14—16 „
„	4	rot zu violett	2—3 „	5—6 „	7—8 „
Lackmoëdlös.	3	rot zu blau	8—10 „	5—6 „	4 „
„	3	rot zu violett	4—5 „	2—3 „	2 „
Brasilinlös.	2	farblos zu rosa	2—3 „	5—6 „	8—10 „ (rötlicher Schimmer)
Fernambukholzinkt.	3	gelblich zu rosa	1—2 „	2—3 „ geht wenig zurück	5—6 Tr. geht stark zurück
Haematoxylinlös.	2	farblos zu rosa	2 „	2—3 Tr. (violettrot)	10—12 Tr. (violettrot)
Campecheholzinkt.	5	gelblich zu rosa	2 „	5 Tr. (violettrot)	15—16 Tr. (violettrot) geht stark zurück
Cochenilletinkt.	3	gelb zu violettrot	2 „	2 Tr.	2 Tr.
Curcumatinkt.	1	gelb zu bräunlich	unbestimmbar	Braunfärbung geht so schnell zurück, dass ein Endpunkt nicht festzustellen	
Fluoresceïnlösung	1	zur Fluorescenz	sehr wenig empfindlich; wegen Gelb- färbung ist das Auftreten der Fluorescenz nicht mit Sicherheit fest- zustellen.	1 Tr. saure Lösung farblos	1 Tr. saure Lösung farblos
Jodeosinlös.	1		Sehr wenig empfindlich		
Galleinlös.	3	fast farblos zu rosa	wenig empfindlich	2—3 Tr. (blau nicht zu erhalten)	1—2 Tr. (blau nicht zu erhalten)
Luteollös.	10	farblos zu deutlich gelb	1 Tr.	1 Tr.	1 Tr.
Phenacetolinlös.	5	schmutzig-gelb zu rosa	2—3 „	1—2 „	1—2 „

Indikator	Tropfen	Farben- übergang	10 ccm Wasser	10 ccm 50%ig. Alkohol	10 ccm 96%ig. Alkohol
Phenolphthaleinlös.	1	farblos zu rosa	3 „	10–12 „	25–30 „ (Färbung sehr unbeständig)
Rosolsäurelös.	1	gelblich zu rosa	3 „	4–5 „	20–25 Tr.
b) mit $\frac{1}{10}$ -Normallösungen					
Congorotlös.	1	gelbrot zu hellviolett	1 Tr.	15–18 Tr.	sehr wenig empfindlich
Dimethylamidoazo- benzollös.	2	citronengelb zu rosa	1–2 „	8–10 „	sehr wenig empfindlich
Methylorangelös.	1	orange gelb bezw. gelb zu rötlich	1–2 „	8–10 „	sehr wenig empfindlich
Poirrier's Blau-Lös.	1	blau zu rot	mehr als 1 ccm	wird durch 1 Tr. $\frac{1}{10}$ N.-Kali- lauge rot, diese Farbe geht aber wieder nach blau zurück	
Tropaeolinlös.	2	gelb zu rötlich	20–25 Tr.	ganz unempfindlich	

Bei den meisten Indikatoren wirkt der Alkohol schädlich. Als gleich empfindlich in Wasser und Alkohol erweisen sich Cochenille und Luteol, und von günstigem Einfluss ist Alkohol bei Lackmoïd, Phenacetolin, ganz besonders aber bei Fluoresceïn und Galleïn. Während letztere beiden in wässrigen Flüssigkeiten ohne weiteres für Titrationsen mit $\frac{1}{100}$ Normallösungen nicht zu gebrauchen sind, zeigen sie in spirituösen eine ausserordentliche Schärfe. Von Fluoresceïn-lösung darf man nicht mehr nehmen, als einige Tropfen auf 10 ccm Alkohol; dieser ist dann farblos (durch grössere Mengen wird er gelb gefärbt), und die schon durch 1 Tropfen $\frac{1}{100}$ N.-Kalilauge hervorgerufene Fluorescenz lässt sich in engen, hohen Glaszylindern (Reagensgläsern) besonders gut beobachten.

Die Gelbfärbung, welche in alkalischem Alkohol durch Luteol hervorgerufen wird, erscheint intensiver, als in eben solchem Wasser¹⁾. Schöner und reiner, als in Wasser, ist die Farbe von Lackmoïd in Alkohol; ebenso ist sie haltbarer.

¹⁾ Dass Luteollösungen auch durch starke Säuren, z. B. Acid. sulfuric. dil., gelb gefärbt werden, kommt beim Titrieren praktisch nicht in Betracht; ähnliches Verhalten zeigen Campeche- und Fernambukholzinktur, welche durch solche Säuren geröthet werden.

Phenolphthaleïn ist in spirituösen Flüssigkeiten für Titrationen mit $\frac{1}{100}$ und selbst $\frac{1}{10}$ Normallösungen nicht zu gebrauchen; es zeigt übrigens nach dem Alkalisieren in Alkohol einen ganz andern Ton, als in Wasser; in letzterem erscheint es rot; in ersterem violett.

Eine ganz eigentümliche Erscheinung kann man beobachten, wenn man alkoholische Lösungen von Poirriers Blau mit $\frac{1}{10}$ N.-Kallauge versetzt. Die Blaufärbung, welche schöner und reiner als in Wasser ist, geht durch 1 Tropfen der Lauge in ein reines Rot über; alsbald bilden sich jedoch an der Oberfläche der Flüssigkeit blaue Wolken, und bei Umrühren wird die ganze Flüssigkeit wieder blau. Dasselbe Phänomen lässt sich mehrmals nach einander hervorrufen; es beruht auf einen Oxydationsprozess; denn eine durch nicht gar zu grossen Ueberschuss an Lauge gerötete, spirituöse Lösung dieses Farbstoffes wird durch eingeleiteten Sauerstoff sofort gebläut. Hierdurch erklärt sich, dass man, wie G. Lunge¹⁾ fand, beim Titrieren mit Poirriers Blau für 10 ccm N.-Lauge nur 9,5 ccm N.-Säure braucht. Als Indikator ist diese Substanz wertlos.

Wenn es sich um Titration von Alkaloiden in spirituöser Lösung handelt, so können nur Luteol, Fluoresceïn, Galleïn, Phenacetolin, Cochenille und Lackmoïd in Betracht kommen.

Von verschiedenen Forschern ist auch die direkte Titration der aus Pflanzenstoffen erhaltenen Lösungen der Alkaloide in Aether, Chloroform oder Petroläther angewendet worden. Es war deshalb festzustellen, wie sich die Indikatoren bei Gegenwart dieser Flüssigkeiten verhalten. Von Jodeosin ist durch Mylius und Förster²⁾ bekannt, dass es in ätherischer Lösung hoch empfindlich ist, während es sonst, in Wasser oder Alkohol, die entgegengesetzte Eigenschaft zeigt.

Die betr. Versuche wurden in 4 gleich weiten Reagensgläsern neben einander vorgenommen. In diesen wurden 10 ccm neutralen Wassers mit der angegebenen Menge Indikatorflüssigkeit gemischt und in 3 derselben je 5 ccm Aether, Chloroform und Petroläther gegeben. Nach Zusatz von Säure bzw. Lauge wurden die Gläser mit einem Kork geschlossen und der Inhalt durchgeschwenkt bzw. geschüttelt.

Wie in den andern Tabellen, so geben auch hier die Tropfenzahlen an, wieviel der titrierten Lösungen, auf einmal zugesetzt, zum Hervorrufen des eine Minute lang bleibenden Farbumschlags nötig waren.

¹⁾ Chem. Ges. Ber. 1885, S. 3290.

²⁾ Chem. Ges. Ber. 1891, S. 1482.

Tab. III.

Einfluss von Aether, Chloroform und Petroläther auf die Empfindlichkeit der Indikatoren (in je 10 ccm Wasser).

Indikator	Tropfen	In Wasser ohne Zusatz	Mit Aether	Mit Chloroform	Mit Petroläther
a) mit $\frac{1}{100}$ -Normallösungen					
Azolitminlös.	4	violett zu rot oder blau 2—3 Tr. rot zu blau od. umgekehrt 4—5 Tr.	ohne Einfluss 2—3 Tr. ohne Einfluss 4—5 Tr.	ohne Einfluss 2—3 Tr. ohne Einfluss 4—5 Tr.	ohne Einfluss 2—3 Tr. ohne Einfluss 4—5 Tr.
Lackmustinkt.	4	violett zu rot oder blau 2—3 Tr. rot zu blau od. umgekehrt 4—5 Tr.	ohne Einfluss 2—3 Tr. ohne Einfluss 4—5 Tr.	ohne Einfluss 2—3 Tr. 4—5 Tr.	ohne Einfluss 2—3 Tr. 4—5 Tr.
Lackmoïdlös.	3	violett zu rot oder blau 4—5 Tr. rot zu blau od. umgekehrt 8—10 Tr.	4-5 Tr. } 8-10 Tr. } Der rote Farb- stoff geht in den Aether, Chloro- form, Petrol- äther, Wasser, Fluoräther, Al- kohol, Essig- säure, etc. über.	ohne Einfluss 4—5 Tr. Chloroform nicht gefärbt ohne Einfluss 8—10 Tr.	ohne Einfluss 4—5 Tr. Petroläther nicht gefärbt ohne Einfluss 8—10 Tr.
Brasilinlös.	2	farblos zu rosa 2—3 Tr.	ohne Einfluss 2—3 Tr.	ohne Einfluss 2—3 Tr.	ohne Einfluss 2—3 Tr.
Fernambukholzinkt.	3	gelblich zu rosa 1—2 Tr.	ohne Einfluss 1—2 Tr.	ohne Einfluss 1—2 Tr.	ohne Einfluss 1—2 Tr.
Haematoxylinlös.	2	farblos zu rosa 2 Tr.	ohne Einfluss 2 Tr.	ohne Einfluss 2 Tr.	ohne Einfluss 2 Tr.
Campecheholzinkt.	5	gelblich zu rosa 2 Tr.	ohne Einfluss 2 Tr.	ohne Einfluss 2 Tr.	ohne Einfluss 2 Tr.
Cochenilletinkt.	3	gelb zu violett- rot 2 Tr.	ohne Einfluss 2 Tr.	ohne Einfluss 2 Tr.	ohne Einfluss 2 Tr.
Curcumatinkt.	1	gelb zu bräun- lich. Uebergang wenig charak- teristisch, Farbe geht schnell zurück	noch weniger empfindlich; der Farbstoff geht in den Aether mit gelber Farbe u. grüner Fluores- cenz über	noch weniger empfindlich; der Farbstoff geht in das Chloroform mit gelber Farbe u. grüner Fluores- cenz über	ohne Einfluss
Fluoresceinlös.	1	wenig empfind- lich; Auftreten der Fluorescenz mit Sicherheit nicht festzu- stellen, da das Wasser gelb gefärbt.	sehr empfind- lich! Aether u. Wasser farblos, letzteres durch 1 Tr. $\frac{1}{100}$ -N.- Kalilauge stark fluorescierend	fast so empfind- lich, wie mit Aether. Zum Hervorrufen der Fluorescenz 2—3 Tr. $\frac{1}{100}$ - N.-Kalilauge u. stark. Schütteln nötig	ebenso wenig empfindlich, wie in Wasser für sich

Indikator	Tropfen	In Wasser ohne Zusatz	Mit Aether	Mit Chloroform	Mit Petroläther
Jodeosinlös.	1	wenig empfindlich	sehr empfindlich! Aether u. Wasser farblos, letzteres durch 1 Tr. $\frac{1}{100}$ -N.-Kalilauge rosa	fast so empfindlich, wie mit Aether. Zum Hervorrufen der Rosafärb. 2—3 Tr. $\frac{1}{100}$ -N.-Kalilauge u. stark. Schütteln nötig	ebenso wenig empfindlich, wie in reinem Wasser
Galleinlös.	3	wenig empfindlich	sehr empfindlich! Aether u. Wasser farblos, letzteres durch 1 Tr. $\frac{1}{100}$ -N.-Kalilauge rosa	zum Hervorrufen der Rosafärbung sind 4—5 Tr. $\frac{1}{100}$ -N.-Kalilauge u. stark. Schütteln erforderlich	gelblich zu rosa 4—5 Tr. $\frac{1}{100}$ -N.-Kalilauge
Luteollös.	10	farblos zu deutlich gelb 1 Tr.	weniger empfindlich 7—8 Tr.	bei starkem Schütteln sehr wenig empfindlich	ohne Einfluss 1 Tr.
Phenacetolinlös.	5	schmutzig-gelb zu rosa 2—3 Tr.	ohne Einfluss 2—3 Tr.	ohne Einfluss 2—3 Tr.	ohne Einfluss 2—3 Tr.
Phenolphthaleinlös.	1	farblos zu rosa 3 Tr.	Aether und Chloroform beeinträchtigen die Empfindlichkeit wesentlich		ohne Einfluss 3 Tr.
Rosolsäurelös.	1	gelb zu rosa 3 Tr.	geht aus saurer Lösung mit gelber Farbe in Aether über, welcher durch überschüssiges Alkali wieder entfärbt wird. Wirkt störend	geht aus saurer Lösung mit gelber Farbe in Chloroform über, welches durch überschüssiges Alkali wieder entfärbt wird. Wirkt störend	ohne Einfluss 3 Tr.
b) mit $\frac{1}{10}$ -Normalösungen					
Congorotlös.	1	gelbrot zu hell-violett 1 Tr.	weniger empfindlich 3 Tr.	ohne Einfluss 1 Tr.	ohne Einfluss 1 Tr.
Dimethylamidoazobenzollös.	2	zitronengelb zu rötlich 1—2 Tr.	Aether, Chloroform und Petroläther lösen den Farbstoff mit gelber Farbe. Selbst grosse Mengen Säure vermögen keine Rotfärbung hervorzurufen. Ganz unempfindlich		
Methylorangelös.	1	orange gelb zu rötlich 1—2 Tr.	ohne Einfluss 1—2 Tr.	ohne Einfluss 1—2 Tr.	ohne Einfluss 1—2 Tr.
Poirrier's Blau-Lös.	1	blau zu rot mehr als 1 ccm	empfindlicher, 5 Tr.	ohne Einfluss mehr als 1 ccm	ohne Einfluss mehr als 1 ccm
Tropaeolinlös.	2	gelb zu rötlich 20—25 Tr.	noch weniger empfindlich	ohne Einfluss 20—25 Tr.	ohne Einfluss 20—25 Tr.

Petroläther ist im Allgemeinen ohne Einfluss; nur bei Gallein nützt und bei Dimethylamidoazobenzol stört er. Ähnlich verhält sich Chloroform, welches die Empfindlichkeit von Luteol, Phenolphthaleïn, Rosolsäure und Dimethylamidoazobenzol beeinträchtigt, bei Fluoresceïn, Jodeosin und Gallein jedoch vorteilhaft wirkt. Die Gegenwart von Aether ist zu vermeiden, wenn man mit Luteol, Phenolphthaleïn, Rosolsäure, Congorot, Dimethylamidoazobenzol oder Tropaeolin titriert; bei Poirrier's Blau ist eine günstige Wirkung des Aethers zu bemerken, und bei Fluoresceïn, Jodeosin und Gallein lässt sich durch Aetherzusatz eine aussergewöhnliche Empfindlichkeit erreichen. Die letzteren drei Substanzen zeigen sich bei dieser Anwendungsweise völlig ebenbürtig¹⁾. Bei Fluoresceïn ist sanftes Durchschwenken der Flüssigkeiten vorteilhafter, als starkes Schütteln.

Bemerkenswert erscheint das Verhalten des Lackmoëds gegenüber Aether. Aus einer alkalischen Lackmoëdlösung nimmt letzterer nichts auf und bleibt farblos; nach dem Ansäuern aber geht der Farbstoff mit roter Farbe in den Aether über, während die wässrige Flüssigkeit entfärbt wird. Hierauf hat bereits Schaerges²⁾ aufmerksam gemacht. Leider ist die Färbung des Aethers nicht intensiv genug, um beim Titrieren von Nutzen zu sein.

Noch auffallender ist die Erscheinung, welche das Dimethylamidoazobenzol in Gegenwart von Aether, Chloroform und Petroläther zeigt. Von diesen wird der Farbstoff mit gelber Farbe aufgenommen, ganz gleich, ob die Lösung alkalisch oder sauer ist. Selbst durch Säurezusatz stark rot gefärbte, wässrige Lösungen dieses Körpers lassen sich durch Schütteln mit Aether etc. entfärben. Dass hier eine wenig beständige Verbindung vorliegt, welche schon durch so indifferente Flüssigkeiten, wie Aether oder Petroläther zerlegt wird, erscheint mir weniger wahrscheinlich, als dass es eine Eigentümlichkeit des Dimethylamidoazobenzols ist, sich in Säure mit roter Farbe zu lösen, ohne eine Verbindung mit ihnen einzugehen.

Aus Tab. I war zu ersehen, dass die Menge des Indikators vielfach von Einfluss auf die Genauigkeit der Titration ist. Je mehr Indikator man anwendet, um so mehr ist im allgemeinen von Säure oder Alkali zum Hervorrufen des Farbenumschlags erforderlich. Da man nun für grössere Mengen Flüssigkeit zur Erzielung einer genügenden Färbung mehr Indikator braucht, als für kleinere Quantitäten,

¹⁾ Es ist nicht unwahrscheinlich, dass Kondensationsprodukte von Phthalsäureanhydrid mit substituierten Phenolen ebenso gute oder noch bessere Indikatoren liefern. Diesbezügl. Untersuchungen scheinen wünschenswert.

²⁾ Schweiz. Wochenschrift f. Pharm. 1891, S. 99, durch Apothek.-Ztg. Report 1891, S. 119.

so wird es schon aus diesem Grunde nicht gleichgültig sein, wieviel Flüssigkeit man zu den Titrationen verwendet. Viele Forscher, mit Schweissinger und Sarnow¹⁾ an der Spitze (2—3 ccm), schränken bei Alkaloidtitrationen die Flüssigkeitsmenge möglichst ein; andere legen hierauf weniger Wert, und Seeliger²⁾ fand es beim Titrieren von Chinaalkaloiden für nötig, die Alkaloidlösung mit Wasser bis auf 500 ccm zu verdünnen.

Es erschien nun nicht unwahrscheinlich, dass schon die Menge der Flüssigkeit, und zwar speziell des Wassers, für sich das Resultat der Titration zu beeinflussen im Stande wäre. Um hierüber Aufschluss zu erhalten wurden neben einander 10 ccm und 100 ccm neutralen Wassers mit gleichviel Indikatorflüssigkeit, nämlich der mittleren von den 3 in Tab I angegebenen Mengen, versetzt, und dann wurde festgestellt, wieviel $\frac{1}{100}$ bzw. $\frac{1}{10}$ Normalsäure oder -alkali zum Hervorbringen eines 1 Minute bleibenden Farbumschlags nötig waren. Bei Fluoresceïn, Galleïn und Jodeosin nahm ich die Versuche in Glaszylindern vor und überschichtete die wässrige Flüssigkeit mit einer entsprechenden Menge Aether.

Tab. IV.

Einfluss der Wassermenge auf die Empfindlichkeit der Indikatoren.

Indikator	Tropfen	Farbenübergang	in 10 ccm Wasser	in 100 ccm Wasser
a) mit $\frac{1}{100}$ -Normallösungen.				
Azolitminlös.	20	rot zu blau	10—12 Tr.	ca. 50 Tr.
Lackmustinkt.	20	rot zu blau	10—12 „	ca. 50 „
Lackmoïdlös.	15	rot zu blau	14—16 „	ca. 50 „
Brasilinlös.	10	farblos zu rosa	2—3 „	20—25 „
Fernambukholzinkt.	15	gelb zu rosa	3—4 „	25—30 „
Haematoxylinlös.	10	farblos zu rot	2—3 „	20—25 „
Campecheholzinkt.	25	gelb zu rot	3—4 „	ca. 30 „
Cochenilletinkt.	15	gelb zu violettrot	7—8 „	ca. 30 „
Fluoresceïnlös.	5	zur Fluorescenz farblos zu rosa farblos zu rosa	1 „	4—5 „
Jodeosinlös.	5		1 „	4—5 „
Galleïnlös.	15		1 „	4—5 „

¹⁾ Pharm. Zentralhalle 1890, S. 775.

²⁾ Pharm. Zentralhalle 1894, S. 42.

Indikator	Tropfen	Farbenübergang	in 10 ccm Wasser	in 100 ccm Wasser
Luteollös.	50	farblos zu gelb	1—2 „	3—4 „
Phenacetolinlös.	25	gelbbraun zu schmutzig-rot	6—7 „	ca. 30 „
Phenolphthaleinlös.	5	farblos zu rötlich	3 „	12—15 „
Rosolsäurelös.	5	gelbrot zu rot	5—6 „	20—25 „
b) mit $\frac{1}{10}$ -Normallösungen.				
Congorotlös.	5	gelbrot zu blau	5—6 Tr.	ca. 20 Tr.
Dimethylamidoazobenzollös.	10	citronengelb zu rot	6—8 „	20—25 „
Methylorangelös.	5	orangegelb zu rot	4—5 „	15—20 „

Mit Vermehrung der Wassermenge sinkt die Empfindlichkeit der Indikatoren. Bei Fluoresceïn, Jodeosin und Galleïn erhält man zwar beim Schütteln mit Aether durch 1—2 Tropfen $\frac{1}{100}$ N.-Kalilauge in 100 ccm Wasser eine ganz schwache Fluorescenz bzw. Rotfärbung; um dieselbe aber auf die gleiche Intensität zu bringen, wie sie durch 1 Tropfen $\frac{1}{100}$ N.-Kalilauge in 10 ccm Wasser hervorgerufen wird, sind 4—5 Tropfen der Lauge erforderlich.

Ganz auffallend ist das schnelle Zurückgehen der Farben bei Verwendung von 100 ccm Wasser, namentlich bei Azolitmin, Lackmus, Hämatoxylin, Brasilin, Phenolphthaleïn und anderen; es bedarf eines wesentlichen Ueberschusses an Säure oder Lauge, um die erhaltene Färbung auf einige Zeit zu fixieren. Nach F. Glaser ¹⁾ kommt der Einfluss der Kohlensäure hierbei nicht in Betracht, sondern es liegt ein hydrolytischer Prozess vor; dies lässt sich daraus schliessen, dass z. B. die Entfärbung einer schwach alkalischen, geröteten Phenolphthaleïn-lösung eben so schnell und gleichmässig, wie sonst, vor sich geht, wenn man jegliche Kohlensäure ausschliesst, dass ferner das Erblassen nicht allmählich von der Oberfläche aus, sondern gleichmässig durch die ganze Flüssigkeit von statten geht.

Wenn es auf Erzielung möglichst genauer Resultate ankommt, und dies ist bei Alkaloidtitrationen ganz besonders der Fall, so muss man die Flüssigkeitsmenge thunlichst einschränken.

Das Verhalten des Phenacetolins gegenüber Alkalilösungen von verschiedener Konzentration ist recht beachtenswert. P. Degener,

¹⁾ Zeitschrift f. Untersuch. d. Nahrungs- u. Genussmittel 1899, S. 61.

der Entdecker dieses Körpers, stellte fest, dass er sich in Aetzalkalien mit blassgelber Farbe löst und mit kohlensauen Alkalien sattrote Verbindungen eingeht, was derselbe darauf zurückführt, dass das Phenacetolin eine Säure ist, welche vermutlich neben einer Karboxyl- noch die Hydroxylgruppe des Phenols enthält, so dass es mit Aetzalkalien basische, mit kohlensauen Alkalien dagegen neutrale Salze zu bilden vermag. Diese Eigentümlichkeit gab Degener Veranlassung, das Phenacetolin zum Titrieren von Aetz- neben kohlensauen Alkalien unter Verwendung von Normalsäure zu empfehlen. Nun aber fand ich, dass in stark verdünnten Aetzlaugen durch diesen Indikator genau so eine Rotfärbung entsteht, wie in konzentrierten oder verdünnten Alkalikarbonatlösungen. $\frac{1}{10}$ normale Natronlauge wird durch Phenacetolin noch gelb, $\frac{1}{100}$ normale missfarbig, schmutzig gelb mit einem Stich ins rötliche, $\frac{1}{1000}$ normale aber wird rot gefärbt. Ganz ähnlich verhalten sich stark verdünnte Lösungen von Natriumhydrat in Alkohol. Andererseits tritt in Aetzlaugen, welche durch Phenacetolin gelb gefärbt sind, beim Verdünnen mit Wasser keine Rötung ein. Es scheint hiernach, dass die Alkalilösung eine gewisse Konzentration haben muss, damit sich das basische Salz bilde, dass dieses aber, wenn einmal entstanden, beständig ist und durch Wasser nicht zersetzt wird. — Für die Titration von Alkaloiden ist jedenfalls das Phenacetolin nur dann brauchbar, wenn selbst konzentrierte Lösungen jener auf diesen Indikator so einwirken, wie sehr stark verdünnte Aetzalkalien bezw. Alkalikarbonate, nämlich Rotfärbung hervorrufen.

Zum Schluss noch einige Bemerkungen über den Einfluss der Temperatur. Schon Dunn¹⁾ hat die Erfahrung gemacht, dass die Empfindlichkeit mancher Indikatoren in der Siedehitze geringer ist, als bei gewöhnlicher Temperatur. Dies fiel ihm ganz besonders beim Phenolphthaleïn auf; auch die Empfindlichkeit von Cochenille wurde durch Erwärmen der Flüssigkeit verringert.

Von Methylorange ist ferner durch Lunge²⁾ bekannt, dass es nur in kalten Flüssigkeiten richtige, in warmen fehlerhafte Resultate giebt.

Dass Lackmus bei gewöhnlicher Temperatur empfindlicher ist, als bei hoher, hat B. Reinitzer³⁾ nachgewiesen; die Empfindlichkeit

¹⁾ Pharm. Journ. and Transact. VIII (1878) S. 1030, durch Hager, Handb. der pharm. Praxis III, S. 1236.

²⁾ Pharm. Zeitung 1887, S. 739.

³⁾ Zeitschrift f. angew. Chemie 1894, S. 550.

nimmt in dem Masse ab, wie man erhitzt, und bei 100° sind z. B. 5 Tropfen einer $\frac{1}{10}$ N.-Lösung erforderlich, um dieselbe Farbenwandlung zu bewirken, für die sonst 2 Tropfen genügen. Phenolphthalein zeigt sich nach R. bei gewöhnlicher Temperatur ungefähr dreimal so empfindlich, wie in der Nähe von 100°, und wenn derselbe bei Verwendung von Methylorange in kalter Flüssigkeit 0,48 ccm $\frac{1}{10}$ N.-Salzsäure brauchte, so waren in der nahe auf 100° erhitzten Flüssigkeit nicht weniger als 2 ccm davon für den gleichen Uebergang erforderlich.

Wie es scheint, gilt dieses eigentümliche Verhalten, bei höherer Temperatur weniger empfindlich zu sein, als sonst, für alle Indikatoren (Reinitzer, l. c.) Man soll deswegen, wenn möglich, bei gewöhnlicher Temperatur titrieren. Tritt etwa bei Bestimmung von Alkaloiden der Fall ein, dass, um sie in Lösung zu bringen, die Anwendung von Wärme nicht zu umgehen ist, so wird man zweckmässiger Weise mit dem Titrieren nicht beginnen, bevor sich die Lösung genügend abgekühlt hat.

Werfen wir einen Blick zurück und fassen wir die gewonnenen Resultate kurz zusammen, so ist zur Erzielung einer möglichst grossen Genauigkeit beim Titrieren notwendig, dass man 1. nicht mehr Indikator verwendet, als eben erforderlich ist, 2. die zum Lösen der zu titrierenden Substanzen gebrauchten Flüssigkeiten auf ein thunlichst geringes Mass beschränkt und 3. bei gewöhnlicher Temperatur titriert.

Als die zweckmässigste Art der Anwendung hat sich bei den Indikatoren die folgende ergeben:

Jodeosin: in Wasser mit Aether überschichtet.

Fluorescein: }
Gallein: } in Wasser mit Aether überschichtet oder in Alkohol.

Luteol: in Wasser oder Alkohol (Aether und Chloroform zu vermeiden).

Phenacetolin: in Alkohol, fast ebenso in Wasser.

Lackmoid: in Alkohol, weniger gut in Wasser mit oder ohne Aetherzusatz

Cochénille: in Wasser oder Alkohol.

Fernambukholz-tinktur:

Campecheholz-tinktur:

Haematoxylin:

Brasilin:

Azolitmin:

Lackmustinktur;

} in Wasser.

Phenolphthalein: in Wasser (Aether und Chloroform zu vermeiden).

Rosolsäure: in Wasser (Aether und Chloroform zu vermeiden).

Congorot: in Wasser (Aether zu vermeiden).

Methylorange: in Wasser.

Dimethylamidoazobenzol: in Wasser (Aether, Chloroform und Petroläther zu vermeiden).

Tropaeolin: in Wasser.

Curcumatinctur: }
Poirrier's Blau: } unbrauchbar.

Die Reihenfolge entspricht dem Grade von Empfindlichkeit, welchen die betr. Indikatoren bei der bezeichneten Anwendungsart zeigen.
(Fortsetzung folgt.)

Die quantitative Bestimmung der Alkaloide mittels titrierter Jodlösung.

Von C. Kippenberger.

(Eingegangen den 1. I. 1900.)

Die Einwirkung wässeriger jodkaliumhaltiger Jodlösungen auf Alkaloidsalze ist vor 5 Jahren der Gegenstand eingehender Studien von mir gewesen und ich würde keine Veranlassung haben, diese Studien nochmals aufzunehmen, wenn mich hierzu nicht eine unter obigem Titel erschienene Arbeit von M. Scholtz-Breslau¹⁾ bewogen hätte. Herr Scholtz hat sich veranlasst gesehen, meine Arbeiten nachzuprüfen, und will dabei Resultate erhalten haben, die von den meinigen sehr verschieden sind. Da ich nun keinerlei Veranlassung hatte, an der Richtigkeit meiner analytischen Daten zu zweifeln — wie ich dieses auch in der ersten meiner beiden in der Zeitschrift für analytische Chemie erschienenen Erwiderungen²⁾ angedeutet habe — so habe ich meine Untersuchungen zunächst noch auf zwei weitere, damals nicht benutzte Alkaloide ausgedehnt, um die bei den früheren Arbeiten gegebenen Theorien zu stützen;³⁾ es erledigt sich sodann der eine der Scholtz'schen Einwände mit Hinweis auf meine Originalarbeit von selbst, während eine Anzahl andere Versuche von mir nachgeprüft und deren Resultate durch eingehendere Untersuchungen nach anderer Richtung, wie durch analoge Prüfung eines anderen Alkaloids, ergänzt, bezügl. gestützt wurden.

Ich untersuchte zunächst Koffein und Aconitin. Es traten folgende Lösungen in Wirkung:

Thiosulfatlösung: 24,8 ccm entsprachen 25 ccm $\frac{1}{20}$ -N.-K₂Cr₂O₇-lösung unter Prüfung in der üblichen Weise; mithin 25 ccm = 25,2 ccm $\frac{1}{20}$ -N.-Thiosulfat.

¹⁾ Arch. d. Pharm. 1899, pag. 71—80.

²⁾ Zeitschr. f. analyt. Chem. 1899. pag. 230—236 u. 280—287.

³⁾ Ztschr. f. analyt. Chemie 1896, pag. 10—27 und pag. 422—466.