Gewicht der Milch festgestellt. Die abgekühlte Lösung wird in dem Zylinder mit reinem thiophenfreiem Benzol (100 *ccm* auf 250 *ccm* Milch) einige Minuten geschüttelt, über Nacht stehen gelassen; dann werden 10 *ccm* der Benzollösung abgehoben, in gewogener Platin- oder Porzellan- (nicht Nickel-) schale eingedunstet, getrocknet und gewogen. Von dem Säure-Milchgemisch im Zylinder werden 50 *ccm* mittels Pipette entnommen und nach Zugabe von 5 *ccm* Schwefelsäure und etwas Quecksilber zur Stickstoffbestimmung in üblicher Weise benutzt. Fett- und Stickstoffsubstanzegehalt werden unter Annahme der Dichte = 1,033 auf 1 *l* Milch berechnet. — Lässt sich in einer nicht geronnenen Probe das Fett nicht mehr gleichmäßig verteilen, so wird der möglichst gut gemischte Flascheninhalt gewogen (= P), in einen Scheidetrichter gebracht, nach einiger Zeit der grösste Teil der Milch von den an der Oberfläche befindlichen Fettklumpchen abgelassen und wieder gewogen (= p), der Inhalt des Scheidetrichters (= P — p) mit Schwefelsäure behandelt und wie oben zur Fettbestimmung verwendet (= b), ferner im abgelassenen Teil der Milch spez. Gew. und Fett (= B) in üblicher Weise ermittelt.

Der Gesamtfettgehalt ist dann $= (B + b) \frac{1000}{V + v}$, wobei V = Volumen des abgelassenen und v = Volumen des im Scheidetrichter verbliebenen Teiles der Milch ist; ersteres wird gemessen, letzteres entweder ebenfalls gemessen oder aus P — p berechnet.

Zur raschen Untersuchung der Milch im Felde teilt G. Péguier¹⁾ folgendes Verfahren mit. Das spez. Gew., welches nicht unter 1,030 sinken soll, wird mittels Densimeters oder der Wage ermittelt. Die Fettbestimmung kann in einer graduierten Röhre, z. B. einem Esbachschen Ureometer, erfolgen, indem man 7 *ccm* Milch mit 7 *ccm* Äther, 7 *ccm* 90%igem Alkohol und 2 Tropfen Natronlauge versetzt, umschüttelt, die Röhre verschliesst, in warmes Wasser stellt und die Höhe der sich abscheidenden Fettschicht, welche 0,7—0,8 *ccm* betragen soll, abliest. Zur annähernden Bestimmung des Milchzuckers bereitet man ein Serum durch Versetzen von 5 *ccm* Milch mit 2 *ccm* eines aus 10 *g* Phenol, 5 *g* Essigsäure, 5 *g* Zitronensäure und 20 *g* Alkohol bestehenden Reagenses, Auffüllen mit Wasser auf 50 *ccm* und Filtrieren. Man erhitzt 4 *ccm* Fehlingsche Kupferlösung mit 10 Tropfen Natronlauge, gibt 5 *ccm* des Serums hinzu und kocht einige Minuten. Bei dem vom Verf. geforderten Mindestgehalt von 50 *g* Laktose in 1 *l* muss die Flüssigkeit vollkommen entfärbt sein. A. Scholl.

3. Auf Pharmazie bezügliche Methoden.

Mikrochemische Untersuchung pharmazeutischer Präparate und Drogen. Der Wert, welcher der Mikrochemie bei der Untersuchung von Drogen, aus denselben hergestellten Pulvern und zahlreichen Arzneimitteln zukommt, dürfte allgemeine Anerkennung gefunden haben, seit

¹⁾ Ann. Chim. anal. appl. 21, 70 (1916).

man erkannt hat, dass mikrochemische Verfahren vielfach unentbehrlich geworden sind und dass ein Urteil über die Beschaffenheit gewisser Drogenpulver ohne mikrochemische Untersuchung unmöglich ist. Aber auch bei der Erkennung und Reinheitsprüfung der verschiedensten chemischen Präparate leistet die Mikrochemie wertvolle Dienste, denn häufig lässt sich die mikrochemische Untersuchung mit grosser Ersparnis an Material leichter, schneller und doch ebenso sicher durchführen, wie die gebräuchliche makrochemische Identifizierung und Prüfung.

Das Gebiet der pharmazeutischen Mikrochemie hat im Laufe der letzten Jahre eine reichliche Bearbeitung gefunden, besonders durch den vor kurzem verstorbenen Professor der Pharmakognosie der Wiener Universität O. Tunmann¹⁾, welcher seine Untersuchungsverfahren und -ergebnisse in einer grossen Anzahl von Veröffentlichungen niedergelegt hat. Ferner behandeln R. Wasicky und A. Mayrhofer in einer Serie von Aufsätzen die Anwendung mikrochemischer Methoden zur Prüfung der Arzneikörper. Über die Arbeiten der genannten Forscher soll im folgenden berichtet werden.

Alkaloide.

Bei der Erkennung der Alkaloide auf mikrochemischem Wege steht die Darstellung der Jodverbindungen mit an erster Stelle. Von Jodreagenzien werden bisher verwendet: Cäsiumkadmiumjodid, Kaliumwismutjodid, Kaliumkadmiumjodid, alkoholische Jodlösung, Jodwasserstoffsäure und am meisten Jodjodkalium. Häufig wird, besonders bei der Bestimmung der isolierten Alkaloide am Objektträger, das Verfahren von Behrens angewandt, wobei eine wässrige Kaliumjodidlösung und Wasserstoffsuperoxyd zur Anwendung gelangen und zur Beschleunigung der Kristallbildung ein Tröpfchen einer stark verdünnten Lösung von Kaliumnitrit zugesetzt wird. Schwierig gestalten sich die Verhältnisse, wenn man aus unreinen Alkaloidlösungen die Alkaloidjodide herstellen will, da diese aus denselben merkwürdigerweise oft schlechter kristallisieren, wie aus den betreffenden Pflanzenpulvern. Für solche Fälle erweist sich nach Tunmanns Untersuchungen²⁾ eine Chlorzinkjodlösung als ein vorzügliches Reagens. Die von Tunmann mitgeteilten Befunde beziehen sich ausschliesslich auf die mehr oder weniger unreinen Alkaloidrückstände, wie sie nach dem Verfahren von Stas-Otto erhalten wurden. Keine Kristallisationsprodukte mit Chlorzinkjodlösung geben: Arekolin, erst bei 0,5 mg entsteht ein tröpfchenförmiger Niederschlag. Bruzin liefert nur einen amorphen Niederschlag, der sich sehr leicht auflöst. Kokainhydrochlorid bildet feine Tröpfchen. Chininhydrochlorid gibt erst nach einiger Zeit einen sehr geringen braunen Niederschlag. Koniin gibt erst mit 0,01 mg einen spärlichen, hellgelben Niederschlag. Kolchizin bildet ein hellgelbes Gerinsel. Narzein gibt winzige braune Flocken. Nikotin reagiert in sehr empfindlicher Weise

¹⁾ Vergl. auch diese Ztschrft. **53**, 207, 340 (1914); **54**, 236, 436 (1915); **55**, 556, 604, 606 (1916); **57**, 64, 483 (1918). — ²⁾ Apoth. Ztg. **32**, 76 (1917).

(noch $1 \mu g^1$), gibt aber nur einen flockigen Niederschlag von rötlicher Farbe. Physostigmin gibt sofort sehr feine, braunrote Tröpfchen und Veratrin liefert grosse, tiefbraune Flocken. Während bei den bisher genannten Alkaloiden Chlorzinkjod keinen Vorteil anderen Jodreagenzien gegenüber bietet, bildet es ein sehr brauchbares Reagens bei der Diagnose von Strychnin, Spartein, den Opiumalkaloiden, Morphin, Papaverin, Kryptopin und Kodein, sowie bei Atropin und Hyoscyamin. Chlorzinkjod liefert auch aus unreinen Atropinlösungen, wenn andere Jodreagenzien versagen, diagnostisch einwandfreie Jodkristalle. Es entstehen sofort bräunliche bis dunkelrote oder schwarzrote Kristalle, meist Rauten, kleinere $5-10 \mu$ und grössere $15-30 \mu$ gross. In diagnostischer Hinsicht sind vor allem die aus je 4 Rauten bestehenden Kristallkreuze zu erwähnen. Figuren in der Originalabhandlung. Empfindlichkeitsgrenze $10-20 \mu g$. Die Jodidkristalle des Hyoscyamins sind sehr klein ($4-8 \mu$ gross), fast schwarz; man findet 4, 5 und 6eckige Plättchen, fast stets einzeln, selten Zwillingsbildungen. Empfindlichkeitsgrenze: $10 \mu g$. Selbst aus sehr unreinen Morphinlösungen fällt Chlorzinkjodlösung sofort Kristalle. Anfangs entstehen feine, hellbraune Nadeln, die aber schon nach $10-20$ Minuten zu Büscheln auswachsen. Empfindlichkeitsgrenze $5 \mu g$. Diagnostisch recht brauchbar ist das mit Chlorzinkjodlösung ausgefällte Papaverinjodid (oder Kryptopinjodid). Es bilden sich lang ausgezogene, wetzsteinförmige, bis 100μ lange, fahlrote, blassgelbrote oder auch grünlichrote Kristalle von $2-3 \mu$ Durchmesser. Figuren in der Originalabhandlung. Die Kristalle besitzen gerade Auslöschung, zeigen lebhaft rote bis blaue Polarisationsfarben und sind stark pleochroitisch. Der Pleochroismus ist bei den drei hier abgehandelten Opiumalkaloiden ein vorzügliches Unterscheidungsmittel, da die beiden anderen keinen Pleochroismus zeigen. Empfindlichkeitsgrenze $10 \mu g$. Ein völlig abweichendes Verhalten zeigt Kodein. Die Reaktion ist weit weniger empfindlich. Grenze etwa $40 \mu g$. Beim Zusatz des Reagens zum trockenen Alkaloidrückstand oder zum Sublimat oder zur unreinen Alkaloidlösung entsteht zunächst eine feinkörnige Fällung. Wird nun erwärmt, so scheiden sich grössere oder kleinere Flocken ab, aus denen sehr feine, haarförmige, überwiegend gebogene, hellbraune Kristalle herauswachsen. Figuren in der Originalabhandlung. Ein Überschuss an Reagens ist zu vermeiden. Beim Nachweis von Spartein wird dieses vorteilhaft in das Sulfat übergeführt. Nach Zusatz von Chlorzinkjodlösung bilden sich sofort feine, gelbrote Kristallfäden, die an ihren Enden zu Büscheln und Pinseln auswachsen. Figuren in der Originalabhandlung. Bei der Einwirkung von Chlorzinkjodlösung auf Strychnin entwickeln sich beim Erwärmen braunrote bis schwarzrote Sphärite und Drusen, die bis zu 50μ Durchmesser erreichen, einzeln liegen oder perlschnurartig aneinander gereiht sind. Figuren in der Originalabhandlung. Empfindlichkeitsgrenze $15 \mu g$.

¹⁾ $1 \mu g = 1$ Millionstelgramm.

Über ein für praktische Zwecke besonders empfehlenswertes, mikrochemisches Verfahren zur Unterscheidung von Morphin und Kodein wird von O. Tunmann¹⁾ berichtet. Da die von H. Behrens²⁾ angegebenen Reaktionen zur mikrochemischen Bestimmung von Morphin und Kodein wenig befriedigende Resultate ergeben, erscheint es verständlich, dass J. M. Kerbosch sich bei seinen Untersuchungen über »Bildung und Verbreitung einiger Alkaloide in *Papaver somniferum*«³⁾ nicht der Behrensschen Reaktionen bediente, sondern die Alkaloide als Jodide mittels Cäsiumkadmiumjodids feststellte. Diese Reaktion hat jedoch annähernd reine Alkaloide oder Alkaloidgemische zur Voraussetzung, weil sonst die Kristallformen nicht eindeutig entstehen und nur schwer auseinander gehalten werden können. Stets übereinstimmende Jodidkristalle und zwar in Formen, die ohne weiteres Morphin und Kodein in Mengen von wenigen μg zu unterscheiden gestatten, erhält man nur mit Jodwasserstoffsäure. Man stelle sich von einem Morphin- und einem Kodeinsalz auf der Asbestplatte einige Sublimate her, bedeckt die erhaltenen Beschläge mit einem Deckglas und fügt am Deckglasrande einen Tropfen Jodwasserstoffsäure zu. Es bildet sich eine kleine, körnige Fällung, die beim Erwärmen verschwindet. Beim Erkalten der Präparate erscheinen die Kristalle des Morphinjodids sofort, die des Kodeinjodids erst nach 3—5 Minuten; Zusatz eines kleinen Tropfen Alkohol beschleunigt die Bildung des Kodeinjodids. Die Kristalle des Morphinjodids sind stets sehr flache, viereckige Plättchen, meist Rechtecke; sie sind im Mittel 30—50 μ breit und 80—120 μ lang, prismatischer Natur von gerader Auslöschung und blutroter bis braunroter Farbe. Die Kristalle des Kodeintrijodids sind in der Farbe bedeutend heller, dicker und kleiner, die Aggregate erreichen nicht $\frac{1}{3}$ der Grösse der Morphinjodidkristalle. Einzelkristalle sind sehr selten (20—50 μ breit und 40—80 μ lang) und bilden Dreiecke mit konkaver Basis und abgestumpfter Spitze, halbmondförmige Gebilde. Figuren in der Originalabhandlung. Ganz überwiegend treten Zwillingskristalle auf, die stets an den konvexen Seiten verwachsen sind und dann Schmetterlingsbildungen und Kelchglasfiguren darstellen, an denen das Kodeinjodid auf den ersten Blick erkannt werden kann. Tunmann bemerkt, dass die Reaktion mit Jodwasserstoffsäure stets einwandfreie Kristalle liefert. Die Sublimation auf der Asbestplatte führt zu den gleichen Ergebnissen wie die im luftverdünnten Raum. Bei der Sublimation wurde eine teilweise Spaltung in freie Säure und freie Base beobachtet. Tunmann empfiehlt, die Sublimate auf dem Objektträger unter dem Deckglase mit Hilfe von Alkohol umzukristallisieren. Kodein fällt in ungemein langen, flachen, rhombischen Prismen aus, Morphin in verhältnismässig zarten Prismen, die fast nadelförmig erscheinen, sowie in derben, grossen, prismatischen Einzelkristallen.

¹⁾ Apoth. Ztg. **31**, 148 (1916). — ²⁾ Anleitung zur mikrochemischen Analyse, Heft III, S. 76 (1896). — ³⁾ Arch. der Pharm. **248**, 536 (1910).

Über den Nachweis des Akonitins macht O. Tunmann folgende Mitteilung¹⁾. Der Nachweis kleinster Mengen Akonitin kann auf makrochemischem Wege allein bekanntlich nicht erbracht werden. Auf dem Objektträger kristallisiert Akonitin am besten aus Benzol, Toluol und Amylalkohol. Die aus Toluol sehr schnell ausfallenden flachen Täfelchen gehen bald in Drusen über, Amylalkohol liefert fast nur rhombische Tafeln von sechsseitigem Umriss oder Rauten, Benzol ausser diesen noch zahlreiche prächtige, derbe, prismatische Kristalle. Figuren in der Originalabhandlung. Da die bei der Mikrosublimation erhaltenen Beschläge äusserst gering sind im Verhältnis zu der verarbeiteten Substanz (der weitaus grösste Teil wird zersetzt), so ist die Sublimation für praktische Zwecke wertlos. Bisher waren die Reaktionen mit Silbernitrat, mit Kaliumpermanganat und mit Kaliumjodid zum mikrochemischen Akonitinnachweis bekannt. Die Silbernitratreaktion²⁾ hat den Nachteil, dass sie, wenigstens einwandfrei, nur mit dem reinen Alkaloid eintritt. Die Empfindlichkeitsgrenze fand Tunmann bei 7—8 μg . Auch die Reaktion mit Kaliumpermanganat³⁾ gelingt nur mit reinen Substanzen und erfordert einen zu grossen Substanzaufwand. Von Vorteil ist, dass nur Kokain ein ähnliches Permanganat bildet. Bei den Alkaloiden Atropin, Bruzin, Kodein, Chinin, Cinchonin, Hyoscyamin und Kolchizin tritt mit Permanganat sofort Reduktion unter Abscheidung eines braunen Gerinnsels ein. Die besten Reaktionen zum mikrochemischen Nachweis des Akonitins sind diejenigen mit Jodjodkalium, Jodwasserstoffsäure, die vorteilhaft durch die Reaktion mit Brombromkalium ergänzt werden. Die Reaktion mit Jodjodkalium liefert, in folgender Weise ausgeführt, in wenigen Minuten diagnostisch einwandfreie Kristalle. Der Alkaloidtropfen wird mit einem Tropfen Jodjodkaliumlösung versetzt; der feine, gelbbraune Niederschlag ballt sich in wenigen Minuten zu kleinen Klümpchen zusammen. Man erwärmt über sehr kleiner Flamme, bis die Randschicht eben sichtbar wird und legt das Deckglas auf. Bei vorschriftsmässigem und verlustlosem Arbeiten soll nun die Flüssigkeit nur $\frac{1}{2}$ — $\frac{2}{3}$ des Raumes unter dem Deckglas einnehmen. Jetzt füllt man von der Seite her mit etwas Alkohol auf, bewirkt durch einmaliges Heben des Deckglases Mischung der Flüssigkeiten. Der Niederschlag löst sich und in der klaren, fahlgelben Lösung, in der nur vereinzelte, braune Tropfen auftreten, scheiden sich sofort chromgelbe, prismatische Kristalle ab. Auch die Tropfen gehen in kurzer Zeit restlos in Kristalle über. Die Reaktion gestattet in dieser Ausführung noch den Nachweis von 10 μg Reinalkaloid. Die Kristalle stimmen im allgemeinen mit den bei der Reaktion mit Jodwasserstoffsäure entstehenden überein, wenn in der gleichen Weise verfahren wird. Es sind flache, an einem Ende schwach abgerundete, rhombische, chromgelbe, 40—70 μ lange und 10—20 μ breite Kristalle, aus denen oft schmale,

¹⁾ Apoth. Ztg. **30**, 678 (1915). — ²⁾ Behrens, Mikrochemische Analyse, Heft III, S. 60. — ³⁾ Dunstan u. Carr, diese Ztschrft. **36**, 211 (1897).

flache Prismen fächerförmig herauswachsen. Nicht selten entstehen ausserdem bis 1 mm lange und nur 12—15 μ breite, flache Prismen, deren Spitzen mit feinen, zu Ähren angeordneten Kriställchen besetzt sind. Die Reaktion mit Jodwasserstoffsäure gestattet den Nachweis von 5 μ g Reinkalkaloid und ist in wenigen Minuten durchgeführt. Noch empfindlicher als Jodwasserstoffsäure ist Chlorzinkjodlösung, aber die Reaktion ist ziemlich wertlos, da die Kriställchen sich in kurzer Zeit auflösen. Die Reaktion mit Brombromkaliumlösung gelingt in der oben bei den Jodiden angegebenen Ausführung. Die Empfindlichkeitsgrenze liegt allerdings schon bei 50 μ g. Die blassgelben bis orangegelben, meist 40—45 μ langen und 20—25 μ breiten, lebhaft polarisierenden Kristalle sind wohl monokline Prismen und fast immer zu kleinen Gruppen vereint. Figuren in der Originalabhandlung.

Der Nachweis des Opiums mit Hilfe der Mekonsäure¹⁾. Der Nachweis des Opiums in der toxikologischen und in der pharmazeutischen Analyse gelingt nicht so leicht, wie es nach den Angaben des Schrifttums den Anschein hat. Bei der mikroskopischen Auffindung des Opiums im Erbrochenen und im Kote erwies sich Chlorzinkjod als ein brauchbares Reagens. Durch dasselbe treten die polygonalen Epidermiszellen der Mohnkapsel scharf hervor, da die mächtigen, sekundären Membranen violettblau gefärbt sind, und sich zwischen diesen die primären Membranen mit tiefgelber Färbung deutlich abheben. Beim Nachweis von Opiumpräparaten sollen nach dem Schrifttum neben Morphin die nicht basischen Bestandteile des Opiums, die Mekonsäure und das Mekonin nachgewiesen werden. Da Tunmann Opium in den Händen hatte, dessen Gehalt an Mekonsäure (1,5 %) stark unter dem Durchschnittswerte (4 %) blieb und der Nachweis der Mekonsäure mit Eisenchlorid in diesem Falle nicht ohne weiteres gelang, versuchte er die Mikrochemie heranzuziehen, um den Nachweis kleinster Mengen dieses Körpers erbringen zu können.

Die in den Handbüchern der Chemie angeführten kristallisierten Mekonate erwiesen sich für mikrochemische Zwecke unbrauchbar, zumal die Empfindlichkeit viel zu gering ist. Von den Alkalien war Ammoniak noch am brauchbarsten. Wird auf den Tropfen einer wässrigen Mekonsäurelösung ein Tropfen Ammoniak gebracht und bei kleiner Flamme bis zur Bildung eines schwach gelben Randes eingedunstet, so entstehen innerhalb des Randes kleine, 20—30 μ grosse, flache oder schwach gelbe Drusen von unregelmäßigem Umriss, meist zu mehreren aneinander gereiht.

Tunmann hat folgende Reaktionen als brauchbar herausgefunden und er empfiehlt sie an Stelle der bisher benutzten Eisenchloridreaktion zur Erkennung der Mekonsäure.

1. Mekonsaures Kupfer. Zu dem auf dem Objektträger befindlichen Tropfen der wässrigen Mekonsäurelösung kommt dicht seitlich ein Tropfen

¹⁾ Apoth. Ztg. 31, 499 u. 503 (1916).

Kupfersulfatlösung (1:10). Das Mischen der Tropfen geschieht durch leichtes Schwenken des Objektträgers. Es entstehen zahlreiche, 3—5 μ lange, blassgelbliche, wirr durcheinander gelagerte Kriställchen (Nadeln und Stäbchen). Empfindlichkeitsgrenze 40—50 μg .

2. Mekonsaures Silber. Nach Zusatz von einem Tropfen Silbernitratlösung entstehen bis zu 20 μ lange Nadeln und sphäritartige, gelbliche, zuweilen fast schwarze Gruppen von 15—25 μ Durchmesser. Im polarisierten Lichte zeigen die kleinen Sphärite das dunkle Kreuz, die grösseren Kristallgruppen leuchten in Grau und Graubraun. Empfindlichkeitsgrenze 5 μg .

3. Mekonsaures Eisenoxyd. Nach folgendem Verfahren wird ein schnell und gleichmäßig kristallisierendes Salz erhalten. In den auf dem Objektträger befindlichen Tropfen der Mekonsäurelösung werden einige Körnchen Ferrum sulfuricum siccum eingetragen, dann wird (ohne Deckglas), bis Lösung erfolgt und der Tropfen eine schwach rötliche Färbung angenommen hat, über kleiner Flamme erwärmt. Man lässt eintrocknen und kann in 5—10 Minuten vom Rande des Tropfens her die Kristallbildung gut verfolgen. In der Nähe der Randzone entstehen rotbraune Sphärite, weiter nach innen zu überwiegend rotbraune Einzelkristalle. Letztere wachsen bei weiterer Kristallbildung zu Garben und Büscheln aus, schliesslich bilden sich an den Spitzen der Garben Drusen, so dass Zwillingsdrusen entstehen, die durch die Längsachsen der Nadeln verbunden sind. Die Drusen des mekonsauren Eisenoxyds sind im Mittel 25—40 μ gross. Alle Kristalle leuchten im polarisierten Lichte feuerrot. Empfindlichkeitsgrenze 15—20 μg .

4. Mekonsaures Pyridin. Lange, farblose, feine, prismatische Kristalle, welche einzeln liegen, hier und da in Besenform übergehen, im Mittel 60—120 μ lang sind und einen Durchmesser von 2—3 μ besitzen. Zur Ergänzung kann man Reaktionen mit Chlorzinkjod, Kaliumwismutjodid und Jodjodkalium anstellen. Während Chlorzinkjod eine amorphe Fällung gibt, entstehen mit den beiden anderen Reagenzien gelbliche oder gelbbraune Sphärite und sonnenförmige Kristallgruppen, die sich bei Benutzung von Jodjodkalium durch ihre ausserordentliche Grösse auszeichnen und einen Durchmesser von 300—400 μ erreichen. Empfindlichkeitsgrenze 40—50 μg . Da das Silber- und Eisensalz zur Erkennung der Mekonsäure genügen, so wird man in günstigen Fällen mit 20—25 μg Mekonsäure und mit Bruchteilen eines Milligramms Opium zum Ziele kommen.

Über die mikrochemische Erkennung des Kokains wurde von R. Wasicky¹⁾ berichtet. Die Fällung des Kokains mit Kaliumpermanganat auf dem Objektträger führt man am besten in folgender Weise durch: Man bedeckt ein paar Kokainkristalle mit einem Tropfen 1%iger Kaliumpermanganatlösung und vermischt durch Heben und

¹⁾ Ztschrft. allgem. Österr. Apoth.-Vereins 57, 7 (1919).

Senken des Deckglases. Der entstandene Niederschlag besteht zunächst aus kleineren rotvioletten Kristallen, vielfach in schönen Sternen; allmählich wachsen grosse, sehr dünne, rotviolette, quadratische oder rhombische Tafeln heran, von denen einige auf der Kante stehen. Im Verlauf einer Stunde erfahren die Kristalle des übermangansäuren Kokains eine mit Braunfärbung einhergehende Oxydation. Der Nachweis der Benzoylgruppe im Kokain (ebenso beim Akonitin) kann leicht auf dem Objektträger geführt werden. Ein paar Kokainkristalle werden auf einem Objektträger innerhalb eines Glasringes mit einem Tropfen konzentrierter Schwefelsäure erhitzt und die entweichenden Dämpfe auf Objektträgern, wie bei der Sublimation, aufgefangen. Die zu Beginn sich niederschlagenden Kondensate bestehen aus charakteristisch riechenden, rosettenartig angeordneten Kristallen der Benzoesäure, deren Einzelkristalle als schmale Platten mit schiefen, eingebuchteten oder eingeschnittenen Enden auftreten. Einige Kristalle irisieren lebhaft. Von den Reinheitsprüfungen des Kokains lässt sich besonders jene auf Tropakokain mikrochemisch ausführen. Man fügt auf dem Objektträger einem Tropfen einer Kokainlösung einen Tropfen einer Chromsäurelösung (1 = 3) oder einer gesättigten Kaliumdichromatlösung zu. Es entsteht eine aus Tröpfchen sich zusammensetzende Fällung, die entweder sofort wieder in Lösung geht oder erst auf weiteren Zusatz von Chromlösung; setzt man nun einen Tropfen konzentrierter Salzsäure zu, dann entsteht von neuem ein Tröpfchenniederschlag. Ist Tropakokain vorhanden, dann bildet sich sofort beim ersten Chromzusatz ein bleibender kristallisierter Niederschlag.

Zum Nachweis der Purinbasen in Drogen macht O. Tunmann¹⁾ Mitteilung. Von den drei bekannten mikrochemischen Verfahren zum Nachweis der Purinbasen in Drogen gibt die Sublimation, welche von A. Nestler²⁾ empfohlen worden ist, das schärfste Resultat. Zweckmäßig sublimiert man auf der Asbestplatte, da man auf dieser bei weit höherer Temperatur sublimieren kann, wie auf Uhrgläsern. Durch Wechseln der Objektträger ist nach Tunmann³⁾ eine weitgehende Trennung von Koffein und Theobromin zu erzielen. Mit den Schnitten oder dem Pulver unter Deckglas wird der Nachweis mit Goldchlorid oder mit Benzol geführt [H. Molisch⁴⁾]. Die Reaktion mit Benzol ist nicht sehr empfindlich. Besser und empfindlicher ist die Reaktion mit Goldchlorid. Der hohe Preis des Goldchlorids veranlasste Tunmann nach einer anderen Methode zu suchen. Er fand eine solche in dem Ammoniak-Chloroform-Verfahren. Der neu aufgefundene Nachweis mit Ammoniak-Chloroform kommt in Bezug auf Schärfe, Einfachheit und Schnelligkeit der Ausführung dem Goldchloridverfahren gleich, ist aber wesentlich billiger und übertrifft in jeder Hinsicht das

1) Pharm. Post 51, 305 (1918). — 2) Ztschrft. f. Unters. d. Nahrungs- u. Genussm. 4, 289 (1901); vergl. diese Ztschrft. 47, 761 (1908). — 3) Vortrag Naturforscher-Versammlung Karlsruhe 1911. — 4) Grundriss der Histochemie der pflanzlichen Genussmittel, 1891, S. 15.

Benzolverfahren. Die Schnitte oder etwas Pulver werden mit etwas Ammoniak befeuchtet, dann mit dem Deckglas bedeckt, Chloroform zugesetzt und schliesslich durch einseitiges Heben des Deckglases die Mischung der Flüssigkeiten gefördert. Die Ausscheidung kristallisierter Purinbasen erfolgt in wenigen Augenblicken bei Koffea, Kola, Thea und beim Matte, etwas langsamer bei Theobroma. Bei Paullinia cupana tritt die Kristallbildung erst in 5 Minuten ein. Die völlig farblosen Kristallnadeln scheiden sich teils am Deckglasrande, teils in der Flüssigkeit um die Präparate herum ab, sowohl im Ammoniak, als auch im verdunstenden Chloroform. Die Kristalle liegen entweder einzeln oder sie sind gleichsinnig zu Bündeln verwachsen. Der Ammoniakzusatz ist unbedingt erforderlich, Chloroform allein liefert selbst bei längerer Behandlung keine Kristalle.

Nach O. Tunmann kann die Unterscheidung von Koffein und Theobromin auf mikrochemischem Wege nach folgendem Verfahren erfolgen:

1. Mit Chloralhydrat¹⁾. Verwendet wird eine konzentrierte, wässrige Lösung von Chloralhydrat. Die Lösungsverhältnisse geben bereits einen Anhaltspunkt. Koffein löst sich sofort in der Kälte, Theobromin erst beim Erwärmen. Man lässt die Präparate ohne Deckglas eintrocknen und prüft die Rückstände nach 1—2 Stdn. Theobromin scheidet sich stets in schönen Sphärokristallen aus, welche eine Grösse von 30—40 μ erreichen und teils einzeln liegen, teils zu mehreren vereint in Reihen angeordnet sind. Ihr radialer Aufbau tritt sehr deutlich hervor, entweder in der ganzen Kristallmasse oder doch am Rande der Kristalle. Im polarisierten Licht leuchten sie in bunten Farben prächtig auf und zeigen das dunkle Kreuz. Figuren in der Originalabhandlung. Koffein kristallisiert aus Chloralhydratlösung in sechsseitigen Plättchen, die bis zu 35 μ gross werden. Sie liegen überwiegend dem Objektträger flach auf. Ihre Oberfläche erscheint oft punktiert. Einige Plättchen wachsen zu langen Nadeln aus; oft ist nur die eine Hälfte des Plättchens entwickelt, während die andere zu einem Büschel langer Nadeln auswächst. Figuren in der Originalabhandlung.

2. Mit Salpetersäure²⁾. Als einfachstes und bequemstes Verfahren zur Unterscheidung von Koffein und Theobromin empfiehlt Tunmann die Darstellung der Nitrate. Zu diesem Zwecke werden die Beschläge mit einem Tropfen konzentrierter Salpetersäure verrieben, die Lösung wird bis zum Auftreten eines farblosen Randes erwärmt. Koffeinnitrat scheidet sich in gleicher Kristallform ab, wie bei der Sublimation oder als Chloralkoffein, also in sehr langen Nadeln oder sehr langen, flachen Prismen, zwischen denen da und dort kleine sechseckige Plättchen auftreten. Eine ganz abweichende Kristallform weist regelmäßig das Theobrominnitrat auf; kurze, derbe, wetzsteinartige Kristalle oder Rauten,

¹⁾ Pharm. Zentralhalle 54, 1067 (1913). — Apoth. Ztg. 33, 448 (1918).

die zu drusenförmigen und rosettenartigen Gebilden zusammenwachsen. Figuren in der Originalabhandlung.

Der Piperinnachweis bei der Erkennung des Pfefferpulvers¹⁾. Nach mehrfachen vergeblichen Versuchen mit verschiedenen Lösungsmitteln zur Erzielung hinreichend grosser, gut ausgebildeter Kristalle fand Tunmann, dass Essigäther sich als vorzügliches, den genannten Anforderungen entsprechendes Kristallisationsmittel eignet. Das neue Essigätherverfahren ist leicht ausführbar. Man bringt etwas Pfefferpulver oder einen Schnitt trocken unter Deckglas, setzt seitwärts Essigäther hinzu und bewirkt durch einmaliges, einseitiges Heben des Deckglases Mischung. Sofort wird die Lösung am Deckglasrande »hervorkriechen« und eine gelbe Zone absetzen, in welcher die Piperinkristalle, flache Prismen, mit schwacher Vergrösserung erkennbar sind. Die Kristalle sind farblos, werden bis $300\ \mu$ lang (im Mittel $150\text{--}250\ \mu$) und etwa $40\ \mu$ breit. Bei gekreuzten Nikols leuchten alle Kristalle farbig auf, die meisten besitzen eine schiefe, nur einzelne eine gerade Auslöschung. Zuerst bilden sich Gruppen gleichsinnig gelagerter Kristalle, die später da und dort durch Einlagerung weiterer Kristalle in sternförmige Gruppen (Warzen) übergehen. $2\ \text{mg}$ von unverfälschter Handelsorte gaben die Reaktion einwandfrei. Kubenpfeffer gibt die Reaktion selbstverständlich nicht, so dass dieselbe bei der Unterscheidung beider Drogen gute Dienste leistet.

Glykoside.

Tunmann berichtet über den Nachweis des Arbutins²⁾. Die direkte Sublimation führt zu keinem brauchbaren Resultat, da Arbutin nicht unzersetzt sublimiert. Da die bei hoher Temperatur sublimierten, körnigen Substanzen Hydrochinon darstellen, infolge von Verunreinigungen aber schwer zu identifizieren sind, so versuchte Tunmann die Hydrolyse, um brauchbare Hydrochinonsublimat zu erhalten. Bringt man auf ein Körnchen Arbutin einen Tropfen Emulsinlösung, mischt auf dem Objektträger mit einem Glasstabe und sublimiert zunächst 5 Minuten bei niedriger Temperatur (etwa 50° , Flammenhöhe $3\text{--}5\ \text{mm}$, Abstand der Asbestplatte von der Flamme $6\ \text{cm}$), dann bei höherer Temperatur, so erhält man ein reines, kristallinisches Sublimat von Hydrochinon. Die Hydrolyse lässt sich mit gleichem Erfolge mit verdünnter Salzsäure ausführen. Über die Kristalltypen des bei der Mikrosublimation erhaltenen Hydrochinons siehe Originalabhandlung. Mikrochemisch ausschlaggebend ist die Reaktion mit Ammoniak. Man bringt auf die Kristalle einen kleinen Tropfen Ammoniaklösung. Die Flüssigkeit zeigt innerhalb 1 Minute eine rotbraune Färbung. Lässt man den Tropfen eindunsten, dann scheiden sich aus der rotbraunen Lösung ganz charakteristische Kristalle aus. Figuren in der Originalabhandlung.

¹⁾ Apoth. Ztg. **33**, 353 (1918). — Ber. Deutsch. Pharm. Ges. **21**, 312 (1911).

Der Nachweis des Äskulins durch Mikrosublimation¹⁾. Die makrochemischen Angaben über das Verhalten des Äskulins beim Erhitzen, nach welchen es bei 120—130° sein Kristallwasser verliert, bei 160° schmilzt und bei 230° sich in Äskuletin und Glukose spaltet, treffen für die Mikrochemie durchaus nicht zu. Bei der Mikrosublimation schmilzt Äskulin bei 49—50° zu einer schwach gelblichen Flüssigkeit. Das Optimum für die Sublimation liegt bei 58—60°, bei 69—70° scheint schon Zersetzung einzutreten, da die sonst weissen Kristallnadeln gelbliche Farbe annehmen. Bei 50—60° erhält man farblose, meist einzeln liegende Prismen oder Säulen mit rechtwinkelig abgestutzten Endflächen. Die durch Erwärmen hergestellte, wässrige Lösung zeigt tief blaugrünliche Fluoreszenz, die sich selbst bei den geringsten Sublimaten erkennen lässt. Dieselbe verschwindet auf Zusatz von Salzsäure und wird durch Kalilauge wieder hervorgerufen. Chlorwasser färbt die wässrige Lösung schwach rötlich. Als beweisend für die Äskulinnatur der Kristalle hält Tunmann die Sonnenscheinsche Reaktion, welche sich in folgender Weise selbst mit den schwächsten Sublimaten gut durchführen lässt. Das Sublimat wird mit einem Deckglase bedeckt und auf der einen Seite des Deckglases werden 2 Tropfen Ammoniaklösung zugesetzt. Die Kristalle lösen sich, die ammoniakalische Lösung dringt fast bis zum anderen Rande des Deckglases vor. An diesem Rande setzt man einen kleinen Tropfen Salpetersäure zu. Die Lösung in Salpetersäure ist dunkelgelb. Wird nun das Deckglas etwas verschoben, dann berühren sich die beiden Tropfen und lassen an ihrer Berührungsstelle eine tief blutrote Zone erkennen.

In einer späteren Veröffentlichung²⁾ macht Tunmann weitere Mitteilung über die mikrochemische Erkennung des Äskulins. Er empfiehlt als Lösungs- und Kristallisationsmittel Methylalkohol und auch Pyridin. Goldchlorid löst Äskulin nur beim Erwärmen, in kurzer Zeit entsteht ein reichlicher, körniger und kleinkristallinischer, tiefblauer Niederschlag. Löst man einige Äskulinkriställchen in Chlorwasser unter Erwärmen auf, so bilden sich in wenigen Augenblicken haarförmige, nicht selten gebogene Nadelchen, die baum- oder strauchartig angeordnet sind. Mit Hilfe der folgenden Bromreaktion lässt sich Äskulin in wenigen μg erkennen. Beim Erwärmen von einigen Äskulinkriställchen in Brombromkaliumlösung (mit 10% Brom) schießen aus den Äskulinprismen feine, farblose Nadelchen hervor, die aus Dibromäskulin bestehen; in kurzer Zeit ist jeder Äskulinkristall in ein Haufwerk feiner Nadelchen übergegangen.

Über den mikrochemischen Nachweis des Baptisins in *Baptisia tinctoria*³⁾ macht O. Tunmann Mitteilung. Angaben über die mikrochemische Identifizierung des Baptisins lagen bisher nicht vor. Der mikrochemische Nachweis kann erfolgen 1. durch Farben-

1) Apoth. Ztg. 26, 812 (1911). — 2) Schweiz Apoth. Ztg. 54, 45 u. 67 (1916). — 3) Apoth. Ztg. 30, 272 (1915).

reaktionen, ausgeführt an Schnitten, 2. Abscheidung der Baptisinkristalle aus wenigen Schnitten am Deckglasrande und 3. durch Mikrosublimation. In Vanadinschwefelsäure tritt zuerst am Rande der Schnitte eine violette Färbung auf, die in kurzer Zeit vorübergehend schwach blau wird. Cer- und Wolframschwefelsäure färben rotviolett. Gute Kristallisationsmittel für Baptisin sind Essigsäure und verdünnter Alkohol. Aus ersterem scheidet es sich in hellgelben, bis zu 50μ grossen Sphäriten ab. Bei der Mikrosublimation geht der grösste Teil des Glykosids ohne Zersetzung über; nur bei höherer Temperatur (über 200°) treten ausser den Baptisinkristallen noch andere Kristalle auf. Abweichend liegen die Verhältnisse bei der Sublimation der Droge. Nur die ersten Sublimate fallen sehr rein aus, welche farblose oder schwach gelbliche, kräftig polarisierende, aus Nadeln bestehende Drusen führen. Die folgenden Sublimate zeigen farblose (weisse) in allen Farben polarisierende Prismen oder prismatische Zerrformen in Gestalt von Sicheln, dann Säbel-, Schmetterlings- und Schwalbenschwanzformen. Es kann nicht zweifelhaft sein, dass nur die ersten Sublimate unzersetztes Baptisin enthalten; die letzteren ausserdem Spaltungs- und Zersetzungsprodukte des Baptisins.

Verschiedene Pflanzenstoffe.

Inulin. Zur Mikrochemie des Inulins¹⁾ berichtet O. Tunmann. Der mikrochemische Nachweis des Inulins wird im allgemeinen nicht als schwierig angesehen. Dies mag zutreffen, wenn grössere Quantitäten zugegen sind und wenn störende Körper im Gewebe fehlen. In den lebenden Zellen der Reservebehälter werden die grossen Mengen von Inulin vermutlich durch geringe Mengen anderer Substanzen (andere Polysaccharide, Kalziumphosphat, Enzyme?) in Lösung gehalten. Die Inulinausscheidungen in den getrockneten Pflanzen bezeichnet die Literatur zumeist als amorph. Eingehendere Betrachtungen, welche Tunmann an Kompositenwurzeln vornahm, zeigten aber, dass diese Massen ebenfalls kristallinischer Natur sind, dass in ihnen das Inulin in feinen Kristallen auftritt. Nach seinen Befunden sind die sogenannten amorphen Inulinklumpen nicht einheitlicher Natur. Die Inulinkristalle werden gewissermaßen durch andere amorphe Substanzen verkittet. Die Farbenreaktionen des Inulins von Molisch²⁾ und Green³⁾ sind wegen der in konzentrierter Form benutzten Säuren, die teils das Gewebe sofort zerstören (Schwefelsäure), teils zu stark und zu schnell hydrolysieren, zum Inulinnachweis nicht empfehlenswert. Die Übelstände dieser beiden Reaktionen suchte Tunmann zu umgehen, indem er 1. andere Phenole benutzte, 2. keine konzentrierte Salzsäure anwandte, 3. Kochen vermied und schliesslich 4. alle störenden Substanzen nach Möglichkeit entfernte.

¹⁾ Ber. Deutsch. Pharm. Ges. **20**, 577 (1910). — ²⁾ Diese Ztschrft. **43**, 299 (1904). — ³⁾ Die Präparate werden mit einer alkoholischen Orzinslösung getränkt, dann auf dem Objektträger in 2 oder 3 Tropfen konz. Salzsäure gebracht und nach dem Auflegen des Deckglases gekocht. Inulinausscheidungen lösen sich mit orangeroter Farbe.

Brauchbare Resultate gaben Pyrogallol- und Resorzin-Salzsäure (0,1 g in 5 g Alkohol und 5 g konz. Salzsäure); erstere färbt bei kurzem gelindem Erwärmen violettrot, letztere zinnoberrot. Der Reaktion hat unbedingt eine Vorbehandlung der Präparate voranzugehen, bestehend in einer achttägigen Mazeration der Präparate in Weinsäure-Alkohol (zur Entfernung etwa vorhandener Alkaloide), in einer möglichst langen Mazeration in Alkohol (zur Härtung des Inulins) und in einem Auswaschen mit Wasser (zur Entfernung wasserlöslicher Zucker u. a.). Membransubstanzen, ebenso Stärke treten bei gelindem Erwärmen nicht mit in Reaktion.

Über den mikrochemischen Nachweis von Pikrotoxin, den giftigen Bestandteil der Kokkelskörner, macht O. Tünnmann¹⁾ Mitteilung. Mikrochemische Angaben über diese Substanz liegen bisher nicht vor und von den makrochemischen Reaktionen kann man kaum sagen, dass sie eindeutig und einwandfrei sind. Die Reaktion mit Benzaldehyd-Schwefelsäure von H. Melzer²⁾ ist die empfindlichste Farbenreaktion auf Pikrotoxin, die mikrochemisch in folgender Weise ausgeführt wird. Man verrührt ein Pikrotoxinsublimat mit einem Tropfen Alkohol-Benzaldehyd und setzt einen Tropfen konz. Schwefelsäure zu; es erscheinen ziegelrote Stellen, vom Rande her violettrote. Die Färbung nimmt während 10 Minuten an Tiefe zu, dann wird die gesamte Lösung hellrosa. Empfindlichkeitsgrenze 15 μ g. Gute Pikrotoxinkristalle lassen sich aus allen kräftigen Sublimaten in wenigen Augenblicken mit konz. Salzsäure erzielen. Vorteilhafter wendet man aber zur Kristallisation 5% ige Eisenchloridlösung an, weil mit diesem Reagens gleichzeitig eine Unterscheidung von den allerdings weit weniger bitteren Antipyrin-sublimaten gegeben ist. Man kocht unter dem Deckglas bis zur Blasenbildung auf. Beim Erkalten finden wir sehr lange, an einem Ende mit einem Doma versehene Prismen, dann recht bezeichnende, fünfeckige, tafelförmige Kristalle. Die tafelförmigen Kristalle nehmen oft keulenförmige Gestalt an und bedecken sich allmählich mit feinen Nadelbüscheln. Die Kristalle sind farblos, die grösseren polarisieren in bunten Farben und löschen schief aus. Zur Darstellung von Monobrompikrotoxinin verfährt man in folgender Weise: Zu dem mit dem Deckglase bedeckten Sublimat wird seitwärts ein Tropfen Brombromkaliumlösung zugefügt und bis zur Blasenbildung aufgeköcht. Beim Erkalten scheiden sich grössere, gelbe und sehr feine, fast farblose Tröpfchen aus. Die Färbung der grösseren Tropfen verblasst bald, die Tropfen erstarren und es wachsen aus ihnen farblose Prismen von Brompikrotoxinin heraus. Ein Teil der Tropfen geht nur langsam in Sphärite über. Die Kristalle sind unlöslich in Alkohol und in Äther. Empfindlichkeitsgrenze 10 μ g.

Über die Mikrochemie des Betulakampfers³⁾ wird von O. Tünnmann folgendes mitgeteilt. Mikrochemische Untersuchungen über diese

1) Apoth. Ztg. **32**, 441 (1917). — 2) Diese Ztschrft. **37**, 345 (1898). — 3) Apoth. Ztg. **26**, 344 (1911).

Substanz liegen nicht vor. Tunmann zeigte, dass mikrochemisch nicht nur rasch der Nachweis des Betulakampfers geführt werden kann, sondern dass auf diesem Wege auch eine einfache und schnelle Isolierung desselben möglich ist, und zwar in quantitativer Ausbeute. Werden einige kleine Lamellen des Korkes von *Betula* der Mikrosublimation unterworfen, so entstehen zunächst feine Prismen, welche anfangs einzeln liegen, sich aber bald zu Gruppen anhäufen und zu Sternen, Drusen, baum- oder strauchartigen Gebilden vereinigen. Die Kristalle lösen sich unter dem Deckglas leicht und schnell in Anilin, schwerer in wässriger Chloralhydratlösung, Eisessig und heissem Benzol. Charakteristisch ist die Einwirkung von konz. Schwefelsäure; es tritt unter Gelbfärbung Vakuolenbildung ein. Die Sublimationsmethode kann auch zur quantitativen Bestimmung verwendet werden. Es ist dies der erste bekannt gewordene Fall der quantitativen Bestimmung eines Pflanzenstoffes auf mikrochemischem Wege, ohne dass vorher das Objekt mit anderen Substanzen behandelt werden muss. Zur quantitativen Bestimmung benutzt man ein Paar flacher Uhrgläschen von etwa 5—6 cm Durchmesser. Das obere, als Rezipient dienende ruht mit dem einen Ende auf dem unteren, das Material enthaltende Gläschen, mit dem anderen Ende aber auf einem kleinen, der Asbestplatte aufliegenden Korkstückchen, so dass zwischen beiden Schälchen auf einer Seite ein Spielraum von 1—2 mm bleibt. Zur Bestimmung spaltet man die Rindenstückchen (ungefähr 0,5 g) in feine Lamellen und bringt diese auf dem Uhrglas über Schwefelsäure zum konstanten Gewicht.

Zur Mikrochemie des Gentisins¹⁾ und der gelben Farbstoffe von *Fraseria carolinensis*²⁾. Im Laufe von Untersuchungen ergab sich für O. Tunmann die Notwendigkeit, die Mikrochemie des Gentisins zu erweitern, um diesen Farbstoff von anderen gelben Körpern besser unterscheiden zu können. Das reine Gentisin besteht aus sehr schmalen und sehr langen Prismen mit ebenen Endflächen, welche im durchfallenden Lichte fahlgelb, nicht pleochroitisch sind und gerade Auslöschung besitzen. Die Angabe der Makrochemie, dass Gentisin »nur teilweise« oder »unter beträchtlicher Zersetzung« sublimierbar sei, trifft für das mikrochemische Verfahren nicht zu. Auf der Asbestplatte lässt sich Gentisin unzersetzt sublimieren. Zum Umkristallisieren benutzt man am besten Alkohol. Zur weiteren Identifizierung eignen sich vorteilhaft die Alkalisalze, für deren mikrochemische Herstellung Tunmann folgendes Verfahren angibt. Das mit dem Deckglase bedeckte Sublimat wird mit alkoholischer Kali- oder Natronlauge (10 % ig) versetzt. Es entsteht eine dunkelgelbe Lösung, die man durch vorsichtiges Erwärmen oder durch freiwilliges Verdunsten etwas einengt und nun mit Äther versetzt. Nach einer Stunde hat sich die Alkaliverbindung in tiefgelben Nadeln oder Prismen ausgeschieden. Eine diagnostisch brauchbare Nitroverbindung erhält man, wenn man die

¹⁾ Vergl. diese Ztschrft. 55, 604 (1916). — ²⁾ Apoth. Ztg. 31, 181 (1916).

Kristalle oder das Sublimat mit je einem kleinen Tropfen Schwefelsäure und Salpetersäure versetzt und nach dem Auflegen des Deckglases bis zur Blasenbildung erwärmt. Zunächst bilden sich zahlreiche kleine »ölige Tropfen«, die bald in tiefgrüne bis blaugrüne, 5—20 μ grosse Sphärite und Drusen übergehen. Ausserdem treten nach einiger Zeit ähnliche Bildungen von chromgelbem Dinitrogentisin auf. Bei den aus der Droge erhaltenen Sublimaten entstehen fast ausschliesslich die chromgelben Drusen. Durch Versetzen von Gentisin (Kristalle oder Sublimat) mit einem Tropfen Bromessigsäure (Brom 1—2, Essigsäure 10) und kurzem Erwärmen erhält man sofort Kristalle unter gleichzeitiger Entfärbung der Flüssigkeit vom Deckglasrande her. Das Dibromgentisin bildet sehr zarte, meist gebogene, fahlgelbe Nadeln, die stets zu strauch- und büschelförmigen Aggregaten verwachsen sind. Die angeführten Reaktionen gestatten eine sichere Bestimmung des Gentisins; sie lassen sich in ihrer Gesamtheit bequem mit 50 μ g Gentisin durchführen, wenn man dasselbe zuvor durch Sublimation auf die zu den Reaktionen erforderliche Anzahl Objektträger verteilt hat. Über die Reaktionen mit der Enzian-Droge und die Untersuchung von *Fraseria carolinensis* siehe Originalabhandlung. Bemerkt sei nur, dass Salpeter-Schwefelsäure das beste Reagens zur Unterscheidung des Gentisins von den Fraserafarbstoffen ist. Die letzteren geben mit Salpeter-Schwefelsäure eine stark rotgefärbte Lösung, die schnell kirschrot wird; Kristalle entstehen nicht.

Eine Untersuchung Tunmanns über den Nachweis des Krozetins¹⁾ bezweckte in erster Linie die Auffindung von Reaktionen, welche eine Unterscheidung des Krozetins von anderen Karotinoiden, besonders von Karotin im engeren Sinne gestatten. Tunmann verwendete zu den im folgenden beschriebenen Reaktionen feines Safranpulver. Als diagnostisch brauchbar erwies sich das Koniin-Krozetin, gewonnen durch Aufstreuen von Pulver auf einen Tropfen Wasser, Zusatz einer wässerigen Koniinlösung (1 : 1000) und Erwärmen. Schon während des Eintrocknens bilden sich tiefgelbe, stets einzeln liegende, bis 70 μ lange, prismatische Nadeln von gerader Auslöschung. Die Darstellung von Anilinkrozetin gelingt am Objektträger in ausgezeichneter Weise; sie ist die beste Reaktion des Krozetinnachweises. Safranpulver wird unter Deckglas in Anilin bis zur Blasenbildung 2—3 Minuten erwärmt. In 10—20 Stdn. entstehen zahlreiche dunkelrote, in Rotbraun polarisierende, bis 70 μ grosse Sphärite, welche sich langsam in Alkohol lösen und auch von Glycerin angegriffen werden. Bisher sind kristallisierte Anilinverbindungen anderer Karotinoide nicht bekannt. Tunmann untersuchte eine ganze Anzahl von Blüten (*Taraxakum*, *Kalendula*, *Inula*, *Arnika*, *Tussilago*) und fand, dass dieselben nicht mit Anilin reagieren.

Über den mikrochemischen Nachweis des Lapachols berichtet O. Tunmann²⁾. Lapachol, ein Oxy-amylen-Napthochinon,

1) Apoth. Ztg. **31**, 237 (1916) — 2) Apoth. Ztg. **30**, 50 (1915).

kommt in verschiedenen Nutzhölzern, besonders aus der Familie der Bignoniaceen vor. Tunmann gibt ein Verfahren an, mit dessen Hilfe der Nachweis selbst an den kleinsten Holzspänchen gelingt. Bei der Sublimation einiger Schnitte eines lapacholhaltigen Holzes auf der Asbestplatte erhält man mehrere, kräftige, hellgelbe, kristallisierte Sublimate. Die Kristalle (Figuren in der Originalabhandlung) sind flache, monokline Prismen oder Täfelchen, welche im polarisierten Lichte lebhaft in allen Farben leuchten, teils gerade, teils schiefe Auslöschung zeigen und stark pleochroitisch sind. Ein ähnliches Sublimat ist bisher nicht bekannt geworden. In Grösse, Form und Farbe weichen die Kristalle derart von Chrysophansäure, Emodinen und anderen Anthrazenderivaten ab, dass eine Verwechslung völlig ausgeschlossen ist. Bezüglich des Verhaltens des Lapachols gegenüber Lösungsmitteln wird auf die Originalabhandlung verwiesen. Wird Lapachol mit einer alkoholischen Lösung von Kupferazetat behandelt, so kommt es nach dem Eintrocknen zur Abscheidung violetter Kristallkrusten. Das lapacholsaure Kupfer ist von dem überschüssigen Kupferazetat leicht im polarisierten Lichte zu unterscheiden. Ersteres leuchtet bei gekreuzten Nikols in allen Lagen nur rot, letzteres blau. Fügt man zu einem Lapacholsublimat wässriges Ammoniak (Überschuss ist zu vermeiden) hinzu, dann geben die kleinen Kristalle eine rote Lösung; die grossen Lapacholkristalle gehen jedoch sofort in drusenförmig angeordnete dunkelrote, fast schwarze Nadeln über, die im polarisierten Lichte kupferfarben erscheinen. Durch die beiden letzten Reaktionen unterscheiden sich die Lapacholkristalle von den Juglonen. Ammoniakdampf rötet die Kristalle, ohne dass sie ihre Form verändern. Beim Lapacholnachweis durch Kristallisation unmittelbar aus kleinen Schnitten unter Deckglas geben Chloroform und Essigäther vorzügliche Resultate. Nach kurzer Zeit scheiden sich die Lapacholkristalle teils als lange, flache Kristallbalken und -blättchen, entweder einzeln liegend oder zu strauchartigen Gebilden vereint, ab. Zum Nachweis des Lapachols im Gewebe benutzt man Ammoniakdampf (ein- bis zweistündige Einwirkung genügt), ein Verfahren, welches O. Herrmann schon 1876 zum Nachweis der Juglone in *Juglans regia* heranzog. Die lapacholhaltigen Gewebe färben sich dabei kirschrot.

O. Tunmann veröffentlicht eine Mitteilung über den mikrochemischen Nachweis des Pimpinellins in *Radix Pimpinellae* und über die mikrochemischen Eigenschaften desselben¹⁾. Für die Mikrochemie der Wurzel leistet direkte Kristallisation mit Hilfe von Petroleumäther vorzügliche Dienste, und es gelingt auf diesem Wege *Radix Pimpinellae* in wenigen Augenblicken von den Pulvern anderer Umbelliferenwurzeln zu unterscheiden. Fügt man zu dem unter Deckglas liegenden, völlig ausgetrockneten, feinen Pulver von *Radix Pimpinellae* Petroleumäther, so scheiden sich sofort,

1) Apoth. Ztg. 29, 728 (1914).

noch während der schnell erfolgenden Verdunstung, am Deckglasrande massenhaft Kristallnadeln ab. Zuerst erscheinen einzeln liegende, gerade Nadeln, bald grössere, häufig stark gebogene Nadeln, die sich zu vielfach verzweigten Gebilden gruppieren. Figuren in der Originalabhandlung. In der Schärfe und Einfachheit der Ausführung verdient die Kristallisation des Pimpinellins unmittelbar aus dem Pulver mit Petroleumäther bei weitem den Vorzug vor der Mikrosublimation. Tunmann hat Pimpinellin, da nähere, analytisch verwendbare Angaben über dasselbe nicht vorliegen, isoliert. Nähere Angaben darüber siehe Originalabhandlung. Das aus Alkohol umkristallisierte Pimpinellin zeigte den Schmelzpunkt $117,5^{\circ}$. Die Kristalle löschen parallel zur Längsachse aus, zeigen lebhaft polarisationsfarben, sind in kaltem und warmem Wasser fast unlöslich, lösen sich aber langsam bei wiederholtem Zusatz von kochendem Wasser. Konz. Schwefelsäure löst Pimpinellin grasgrün, die Färbung verteilt sich schnell und es scheiden sich gelbgrüne Tropfen aus. Die von Buchheim angegebene Rotfärbung mit Schwefelsäure beruht wahrscheinlich auf Anwesenheit von Fetten (Phytosterinen?). Chlorzinkjod gibt eine vorzügliche Reaktion mit Pimpinellin. Schon nach wenigen Minuten entstehen aus den rein weissen Pimpinellinkristallen zahlreiche kleine, aus feinen Nadelchen bestehende Büschel, Garben, Pinsel und Doppelpinsel der Jodverbindung. Die Kristalle sind meist gelb, seltener blau und mehrere Tage beständig; sie polarisieren mit gelben Farben. Figuren in der Originalabhandlung.

Zur Mikrochemie von *Podophyllum peltatum* L.¹⁾ wird von O. Tunmann das Folgende berichtet. Die Droge, sowie das aus ihr hergestellte Podophyllin enthält bekanntlich Podophyllotoxin (der wirksame Bestandteil), Podophyllobuerzetin, Harz und Fett. Nach Angabe Tunmanns ist die Mikrochemie noch nicht bearbeitet. Es ist schon lange bekannt, dass die Querzetine bei raschem Erhitzen sublimierbar sind und dass erst bei einer Temperatur von über 300° und bei langsamem Erhitzen bei der Sublimation teilweise Verkohlungen erfolgt. Der Nachweis des Querzetins durch Sublimation auf der Asbestplatte und unmittelbar mit dem Pflanzenpulver, der bei der Droge in völlig einwandfreier Weise bereits mit 0,01 bis 0,02 g Substanz geführt werden kann, ist in praktischer Hinsicht bemerkenswert. Das Querzetin sublimiert aus dem Pulver bei $280\text{--}310^{\circ}$. Die ersten Sublimate führen grosse Fetttropfen mit Kristallen von Fettsäure und Phytosterinen. Nach 2—3 Minuten bräunt sich das Pulver und schwarzbraune Tropfen (Teerprodukte) gehen über. Jetzt wird der Objektträger gewechselt, denn erst, wenn die letzten Anteile der Teerprodukte übergehen (bei etwa 280°), beginnt die Sublimation der Querzetine. Es gelingt daher, die Querzetine in von fremden Beimischungen freien Sublimaten aufzufangen. 0,02 g Pulver liefern drei kristallinische Sublimate. Die Kristalle sind gelb, zum Teil fast farblos und entweder kurze, derbe, zugespitzte Nadeln oder sehr

¹⁾ Pharm. Zentralhalle 55, 619 (1914).

lange S- und haarlockenförmige Gebilde. Nur selten gelangen flache Kristalle in Linealform zur Ausbildung. Figuren in der Originalabhandlung. Die Kristalle polarisieren lebhaft und haben gerade Auslöschung. Die Sublimate unter Deckglas lösen sich leicht in kaltem Alkohol. Aus der alkoholischen Lösung scheiden sich die Querzetine in Form von Drusen und Sphäriten aus. Die Kristalle lösen sich mit gelber Farbe in Chloralhydratlösung nur zum Teil, in Kalilauge hingegen vollständig. Konz. Schwefelsäure löst die Kristalle mit chromgelber, Salpetersäure mit blutroter Farbe. Als brauchbar erwies sich folgende Reaktion: Bringt man in einen Tropfen der chromgelben Lösung der Querzetinschwefelsäure einen Kristall von Ammoniummolybdat, dann wird der Kristall schnell schiefergrün, nach einigen Minuten blau und umgibt sich allmählich mit einer tiefblauen Zone, die immer grösser wird. Die Reaktion lässt sich auch makroskopisch gut verfolgen. Durch die durch Tunmann mitgeteilte Mikrochemie wird die Erkennung der anatomisch schwer zu bestimmenden Pulver der Podophyllumrhizome ganz wesentlich erleichtert.

Über Jalapenknollen¹⁾ berichtet O. Tunmann. Bekanntlich wird der Rückstand des alkoholischen Auszuges der Droge als Harz bezeichnet, in welchem die chemische Forschung im wesentlichen ermittelt hat: 1. das Konvolvulin, 2. verschiedene Fettsäuren nebst höheren Fettalkoholen und Phytosterinen und 3. β -Methyläskuletin. Während das β -Methyläskuletin (Gelseminsäure) aus Gelsemium sich in gelben Nadeln heraussublimieren lässt, gelingt dieses bei der Jalape nicht. Legt man Schnitte in alkoholische Kalilauge ein, dann färbt sich das Sekret leuchtend chromgelb, das gesamte Parenchym und der Kork bleiben farblos. Die Kristalle des β -Methyläskuletins lösen sich mit gleicher Färbung in Alkalien. Somit ist dieser Körper in den Jalapenknollen nur in den Sekretzellen enthalten. Weitere Reaktionen stehen derzeit nicht zur Verfügung. Zum Nachweis der Fettsäuren im Sekret mussten lebende Knollen verwendet werden. Der aus der frischen Schnittfläche austretende Tropfen Sekret (Milchsaft) wurde an den Objektträger angedrückt und mit Ammoniak behandelt. Sofort entstanden prächtige Myelinformen. Bei der Ammoniakbehandlung des frischen Sekretes bildeten sich neben Myelinformen die bekannten Kristalle des Tripelphosphats. Im Sekret ist also neben Phosphaten sicher Magnesium vorhanden. Zum Phytosterinnachweis benutzte Tunmann vorteilhaft die heraussublimierten Fette und Fettsäuren, und er führte mit dem Sublimate nicht nur die Reaktionen mit Chloroform-Schwefelsäure und Jodschwefelsäure aus, sondern auch die Digitoninreaktion nach Windaus, die am Objektträger vorzügliche Erfolge gibt. Zum Nachweis des Konvolvulins eignet sich am besten Molybdän-Schwefelsäure. Nach 5 Minuten beginnt eine schwache, aber deutlich violette Färbung in der Sekretmasse aufzutreten, während das Parenchym nur sehr schwach gelblich gefärbt wird. Zur Sichtbarmachung des Sekretes für die Pulver-

1) Apoth. Ztg. 31, 267 (1916).

untersuchung eignet sich Chlorzinkjod, welches das Sekret leuchtend gelb, bald darauf braunrot färbt.

Eine Mitteilung O. Tunmanns behandelt die Mikrochemie der Kalumbawurzel¹⁾. Tunmann fand, dass zum mikrochemischen Nachweis des Bitterstoffes der Kalumbawurzel, des Kalumbins, sich am besten Essigäther eignet. Man bringt etwas von der feingepulverten und gut ausgetrockneten Droge, ungefähr 0,3 mg auf den Objektträger, legt das Deckglas auf und lässt vom Deckglasrande Essigäther zufließen. In wenigen Augenblicken lässt sich die Bildung zahlreicher, bis 100 μ langer und bis 20 μ breiter Prismen verfolgen, die sich bald zu sternförmigen Gruppen oder bündelförmig zu Besen vereinigen. Hier und da erscheinen Nadeln oder Täfelchen. Figuren in der Originalabhandlung. Die Kristalle verhalten sich im polarisierten Lichte wie chemisch reines Kalumbin und sind völlig farblos. Die Reinigung des Präparates kann in folgender einfacher Weise ausgeführt werden. Nach dem Abheben des Deckglases entfernt man die in der Mitte des Präparates liegenden Pulverteilchen mit einer Nadel. Hat man den Objektträger nach unten gekehrt, so fallen die Pulverteilchen herab. Das darauf von der grössten Menge des Pulvers befreite Präparat wird mit einem neuen Deckglase bedeckt und mit Wasser mehrmals ausgewaschen, um die letzten Pulveranteile und Stärkekörner zu entfernen. Zur Bestimmung des aus der Droge abgeschiedenen Kalumbins dienen die Lösungsverhältnisse, über welche in der Originalabhandlung berichtet wird, und die Reaktion mit Schwefelsäure. Aus der rotbraunen Lösung scheiden sich nach kurzer Zeit grünliche Flocken ab. Cersulfat-Schwefelsäure löst rotbraun, die Farbe geht nach einer Stunde in ein schwaches Karminrot über, schliesslich erfolgt am Deckglasrande infolge von Wasseranziehung Abscheidung grünlicher Flocken. Molybdän-Schwefelsäure färbt rotbraun, allmählich schwarzbraun, nach 1—2 Stdn. olivgrün. Die Sublimation führte zu keinem brauchbaren Resultat.

Tunmann teilt ferner ein einfaches Verfahren zum Nachweis der Kalumba-Alkaloide mit:

1. Die Sichtbarmachung der Alkaloidjodide in kristallinischer Form gelingt leicht mit alkoholischem Jod. Zu drei oder vier grösseren, unter Deckglas liegenden Trockenschnitten fügt man Alkohol zu und einen kleinen Tropfen Jodjodkaliumlösung. Nach dem Verdunsten des Alkohols scheiden sich feinkörnige, orangegelbe Massen ab (Kalumbamin) und ausserdem bis 10 μ grosse, dunkelrote, sphärokristallinische Gebilde, die in Wasser und Glycerin unlöslich, in Chloralhydrat löslich sind und sich zu grösseren, rundlichen Gruppen oder zu langen Faserkristallen vereinigen; seltener entstehen sternförmig gruppierte kleine Nadelchen. Dass die roten Bildungen (Jatrorrhizin) Kristalle sind, geht aus ihrem Verhalten im polarisierten Lichte hervor; sie leuchten bei gekreuzten Nikols mit dunkelroter Farbe auf.

¹⁾ Pharm. Zentralhalle 55, 775 (1914).

2. Das Verdunsten der alkoholischen Jodlösung dauert allerdings 10—12 Minuten. Will man den Nachweis in noch kürzerer Zeit durchführen, dann verfährt man in folgender Weise mit Salzsäure-Chloroform. Zwei oder drei grössere Trockenschnitte werden auf dem Objektträger mit einem Tropfen starker Salzsäure betupft und, nachdem sich die Schnitte glatt gerollt haben, mit dem Deckglase bedeckt. Schon nach wenigen Augenblicken, besonders nach gelindem Erwärmen, sieht man in der Nähe der Schnitte Kristalle anschliessen, und zwar bilden sich kleinere, oft zu Sternen, Kreuzen oder Drusen vereinigte Nadeln, die bei durchfallendem Lichte metallisch glänzend, fast schwarz erscheinen, sowie längere, fahlgelbe und blassbraune Nadeln und langgestreckte Blättchen. Man setzt nun Chloroform zu und bewirkt durch einseitiges Heben des Deckglases Mischen der Säure mit dem Chloroform. Jetzt erscheinen sofort in den farblosen Chloroformtropfen zahlreiche, sehr grosse, orangefarbige Nadeln und Platten. Nach dem Verdunsten des Chloroforms ist der Rand des Deckglases völlig mit Kristallen umgeben, die zum Teil zu Besen und strauchartigen Gebilden anwachsen, aber auch längere Platten bilden. Figuren in der Originalabhandlung.

Eine Arbeit von L. Kofler¹⁾ hat den mikrochemischen Nachweis der Oxymethylantrachinone in Drogen zum Gegenstand. Von den Drogen, welche Oxymethylantrachinone als wirksame Inhaltsstoffe führen, sind in Österreich, Deutschland und der Schweiz folgende in die Arzneibücher aufgenommen: Rhizoma Rhei, Folia Sennae, Cortex Frangulae, Cortex Rhamni Purshianae, Araroba und Aloe. Das österreichische Arzneibuch lässt bei Senna und Rhamnus Purshiana den Gehalt an abführenden Oxymethylantrachinonen ganz unberücksichtigt, bei Frangula und Rheum werden nur die völlig unzureichenden Reaktionen mit Eisenchlorid und Kalilauge herangezogen. Das deutsche Arzneibuch schreibt für Rheum die Bornträgersche Reaktion²⁾ vor und das Schweizer Arzneibuch führt diese Reaktion bei allen vier Drogen an. Da nun in das neue österreichische Arzneibuch für diese Drogen wenigstens eine qualitative Reaktion auf Oxymethylantrachinone eingeführt werden soll, hat Kofler die mikrochemischen Reaktionen zum Nachweis der Oxymethylantrachinone auf ihre Brauchbarkeit für das Apothekenlaboratorium geprüft. Am empfehlenswertesten erscheint ihm der Nachweis durch Mikrosublimation und er schlägt folgende Fassung für die Prüfung von Folia Sennae und Cortex Rhamni Purshianae vor: »0,01 g gepulverte Droge liefert ein gelbliches Mikrosublimat von kugelig erstarrten, kristallinen Massen, die sich mit alkoholischer Kalilauge rot färben«. Für Rhizoma Rhei, Cortex Frangulae

¹⁾ Ztschrift. allgem. Österr. Apoth.-Vereins 56, 231 (1918). — ²⁾ 0,01 g Rhabarberpulver liefert nach dem Kochen mit 10 ccm 1,0/oiger Kalilauge ein Filtrat, das, mit Salzsäure schwach übersättigt und dann sofort mit 10 ccm Äther ausgeschüttelt, diesen gelb färbt. Schüttelt man dann den Äther mit 5 ccm Ammoniakflüssigkeit, so färbt sich diese kirschrot, während der Äther gelb bleibt.

und Cortex Rhamni carniolicae hätte die Angabe zu lauten: »Bei der Mikrosublimation von 0,005 g gepulverter Droge entstehen zahlreiche gelbe Nadeln, die sich in alkoholischer Kalilauge mit kirschroter Farbe lösen«.

Die Mikrochemie von Rhamnus carniolica ist durch O. Tunmann¹⁾ eingehend bearbeitet worden. Es wird auf die Veröffentlichung: Über »Frangula-Ersatz«, die Rinden von Rhamnus carniolica A. Kerner und Alnus glutinosa Gaertn verwiesen und hier nur bemerkt, dass sich mit Hilfe der Sublimation und des Essigätherverfahrens an 0,001 g Substanz die vier Rhamnusrinden erkennen lassen und zwar ohne anatomische Verhältnisse heranzuziehen. Bei Rhamnus carniolica kommt es bei der Mikrosublimation zur Bildung von ungemein breiten und langen Kristallen, wie man solche bei Rhamnus cathartica und Rhamnus Purshiana niemals, bei Rhamnus Frangula nur selten erhält. Das Essigätherverfahren ermöglicht Rhamnus carniolica und cathartica von Rhamnus Frangula und Rhamnus Purshiana zu unterscheiden.

R. Wasicky und A. Mayrhofer²⁾ empfehlen die Aufnahme mikrochemischer Prüfungsmethoden in das neue österreichische Arzneibuch (Pharm. Austr. IX); sie schildern zunächst die gebräuchlichen Arbeitsmethoden, welche für den angeführten Zweck in Betracht kommen, im allgemeinen und behandeln sodann in einer Reihe von Mitteilungen einzelne Arzneikörper im speziellen. Als Beispiel für die Vereinfachung, welche die Prüfung eines Arzneimittels durch die Anwendung mikrochemischer Methoden erfahren kann, wird die Prüfung der Extrakte auf Schwermetalle beschrieben. Während die bisher vorgeschriebene Methode 2 g des Extraktes erfordert, sind für die mikrochemische Prüfung 0,05 g vollkommen ausreichend. Diese Menge wird auf dem Deckel eines Platintiegels verascht, die Asche mit einem Tropfen verdünnter Salzsäure ganz schwach erwärmt und der Tropfen auf einen Objektträger übertragen. In den Tropfen wird ein Sulfidfaden gebracht. Es ist dies eine Faser von Schiessbaumwolle, welche mit Zinksulfid imprägniert worden ist. Zur Herstellung der Sulfidfäden wird Schiessbaumwolle wiederholt abwechselnd in ungefähr 15%ige Lösungen von Schwefelnatrium und Zinksulfat getaucht, dazwischen immer gut abgepresst, zuletzt mit Wasser abgespült und zwischen Filtrierpapier getrocknet. Diese Sulfidfäden halten sich mindestens einige Monate gut. Sind im Extrakt Schwermetalle vorhanden, so färbt sich der Sulfidfaden mit der Farbe, welche dem Schwefelmetallniederschlag eigen ist. Die Untersuchungsmethode nimmt höchstens 5 Minuten Zeit in Anspruch und macht das leicht zersetzliche Schwefelwasserstoffwasser entbehrlich.

Chemische Präparate.

Arsenige Säure. Die »Pharm. Austr. VIII.« schreibt zur Identifizierung der arsenigen Säure die Sublimation vor und gibt an, dass das

¹⁾ Schweiz. Apoth. Ztg. **53**, 313 (1915). — ²⁾ Ztschrft. allgem. Österr. Apoth. Vereins **55**, 305 (1917).

Sublimat aus kleinen Oktaedern und Tetraedern bestehen soll. Da die erwähnten Kristallformen für das unbewaffnete Auge nicht als solche erkennbar sind, ist die mikroskopische Prüfung des Sublimates erforderlich. Um schöne, grosse Kristalle zu erhalten, ist es nach A. Mayrhofer¹⁾ notwendig, den Objektträger, auf welchen das Präparat sublimiert werden soll, zu erhitzen und die Sublimation rasch mit grosser Flamme durchzuführen. Nach dem Auftreten des Sublimates ist der Objektträger sofort wegzunehmen und abkühlen zu lassen. Der Nachweis der arsenigen Säure mit Hilfe der Mikrosublimation ist, wie mehrjährige Erfahrungen Tunmanns²⁾ ergeben haben, von grosser Bedeutung für die praktisch-pharmazeutische Analyse. Seine Versuche haben nämlich ergeben, dass sich die arsenige Säure aus Pulvergemischen, Pillen und selbst Salben ohne weiteres heraussublimieren lässt. Dadurch erübrigt sich die Zerstörung der organischen Substanz und ein langer Analysengang. Tunmann³⁾ fand auch, dass die Zerstörung der organischen Substanz in genügender und bequemer Weise auf dem Objektträger durchführbar ist. Die zu untersuchende Masse wird mit Schwefelsäure auf dem Objektträger gemischt, die Mischung erhitzt und die Lösung mit einem Glasstabe abgeschleppt. Nach vorsichtigem Abrauchen wird völlig verdunstet und der Rückstand sublimiert. Mit dem Sublimat kann die Silberreaktion ausgeführt werden. Das Sublimat wird unter Deckglas in Wasser durch Erwärmen gelöst, auf der einen Seite des Deckglases wird ein Tropfen einer 0,1%igen Silbernitratlösung, auf der anderen ein Tropfen einer stark verdünnten Ammoniaklösung zugefügt. An der Mischungszone der Flüssigkeiten entsteht sofort ein chromgelber, langsam braungelb werdender Niederschlag.

A. Mayrhofer⁴⁾ macht Mitteilung über die Anwendung von mikrochemischen Methoden zur Identifizierung und Prüfung von Azetanilid, Azetphenetidin, Antipyrin, Amidopyrin [Pyramidon]. Azetanilid⁵⁾, Azetphenetidin⁶⁾ und Antipyrin⁶⁾ haben in jüngster Zeit von O. Tunmann eine eingehende mikrochemische Bearbeitung erfahren und über mikrochemische Reaktionen des Amidopyrins liegt bereits eine Mitteilung von F. Weehuizen⁷⁾ vor. Tunmann bespricht zunächst die bereits bekannten mikrochemischen Reaktionen des Antipyrins und bemerkt, dass zu den beweisenden Reaktionen, welche einwandfreie kristallisierte Fällungen liefern, die Bildung von Nitrosoantipyrin und von Ferripyrin zu zählen ist. Für die Nitrosoantipyrinreaktion gibt er folgendes Verfahren an. Das Sublimat wird mit einem Tropfen Wasser aufgenommen, mit einem Tropfen Natriumnitritlösung (1:10) versetzt, sodann wird ein Tropfen Eisessig zugefügt. Es tritt auch ohne Erwärmen Grünfärbung ein. Die grüne Lösung nimmt allmählich am Rande eine schwach rötliche Färbung an

¹⁾ Ztschrft. allgem. Österr. Apoth.-Vereins **55**, 351 (1917). — ²⁾ Pharm. Post **51**, 353 (1918). — ³⁾ l. c. — ⁴⁾ Ztschrft. allgem. Österr. Apoth.-Vereins **56**, 39 (1918). — ⁵⁾ Siehe diese Ztschrft. **57**, 64 (1918). — ⁶⁾ Apoth. Ztg. **32**, 441 u. 447 (1917). — ⁷⁾ Diese Ztschrft. **52**, 122 (1913).

und es scheiden sich blaugrüne, stark doppelbrechende, dichroitische Kristalle aus, die nach Tunmanns Erfahrungen weniger durch ihre Gestalt, als durch ihre Farbe beweisend sind. Die Rotfärbung, welche Eisenchlorid mit Antipyrin gibt, tritt mit den feinsten Beschlägen ein. Die Empfindlichkeitsgrenze liegt unter $0,1 \mu g$. Die Bemühungen Tunmanns, zu einer kristallisierten Eisenverbindung zu gelangen, hatten Erfolg. Erhitzt man das Sublimat mit einer 5%igen Eisenchloridlösung nach dem Auflegen des Deckglases bis zur Blasenbildung, so trübt sich die Lösung augenblicklich, klärt sich aber bald wieder unter Abscheidung gelber bis orangefarbiger Kristalle von rhombischem Aussehen. Sie werden im Mittel $30-50 \mu$ gross und polarisieren in gelben Farben. Mit dieser Reaktion lässt sich Antipyrin einwandfrei erkennen.

Bezüglich Amidopyrin teilt Mayrhofer mit, dass es etwas oberhalb seines Schmelzpunktes unzersetzt sublimiert; bei längerem Erhitzen tritt Bräunung ein. Das Sublimat besteht aus kleinen Tröpfchen, welche durch wiederholtes Anhauchen zur Kristallisation gebracht werden können. Die Kristalle erscheinen einzeln unter dem Mikroskop als rechteckige oder quadratische Täfelchen, auch als rechteckige Nadeln, sind jedoch meist zu Kristalldrusen und Zwillingskristallen vereinigt. Figuren in der Originalabhandlung. Die bereits von Weehuizen mitgeteilte Reaktion mit 5%iger Quecksilberchloridlösung liefert zwar sehr hübsche Kristallformen, ist jedoch nicht sehr empfindlich. Bedeutend empfindlicher ist die Reaktion mit Jodjodkaliumlösung. Die gebräuchliche Lösung wird auf das Drei- bis Vierfache verdünnt und ein Tropfen derselben einem mit verdünnter Schwefelsäure schwach angesäuerten Tropfen der Pyramidonlösung zugefügt. Es entsteht sofort ein gelblichbrauner, beim Erwärmen löslicher Niederschlag. Nach einiger Zeit fallen kleine, rechteckige, bisweilen zugespitzte, fast wetzsteinartige Kristallnadeln von gelbbrauner Farbe, auch öfter zu Drusen vereinigt, aus. Von grosser Empfindlichkeit ist die Reaktion mit Jodwasserstoffsäure, Chlorzinkjodlösung und Kaliumquecksilberjodidlösung. Letzteres Reagens liefert, mit einer Spur Essigsäure angesäuert, Kristalle mit sehr charakteristischen Merkmalen. Mit einem Tropfen des Reagenses entsteht sofort ein weisser Niederschlag, der sich beim Erwärmen löst und dann in kleinen dreieckigen oder trapezförmigen Kristallen ausfällt. Beim Erwärmen bilden sich auch gelbe Tröpfchen, die sich nach einiger Zeit in sehr charakteristische Kristalldrusen umwandeln. Diese Drusen bestehen aus einem gelblichen Kern, an welchen, mit der Spitze meist nach dem Zentrum gerichtet, diese dreieckigen Kristalle angelagert sind.

Über die weiteren Veröffentlichungen von A. Mayrhofer, betreffend die Anwendung mikrochemischer Methoden zur Prüfung der Arzneikörper wird später berichtet werden. F. Stadlmayr.