religiosum vorliegen. Die Schnitte werden am besten mit trockenem Messer aus Material gewonnen, welches in einer Mischung aus gleichen Gewichtsteilen Glyzerin, Spiritus und Wasser eingeweicht war, und unmittelbar vor dem Schneiden oberflächlich mit Filtrierpapier abgetupft ist.

Schliesslich möchte ich noch hervorheben, dass die Figuren 5, 6, 7 und 9 sämtlich genau bei 260 facher Vergrösserung mikrophotographisch aufgenommen und dann in genauer Grösse der Photogramme nach den Originalpräparaten gezeichnet sind. Figur 8 ist bei 560 facher Vergrösserung photographiert und danach gezeichnet. Die Grössenverhältnisse sind daher genau bestimmt und unter Berücksichtigung des Vergrösserungsfaktors können exakte Messungen der abgebildeten Objekte vorgenommen werden. Das ist leider bei den von anderen Seiten veröffentlichten Abbildungen nicht immer der Fall. So hat z. B. E. Collin in seiner oben zitierten Mitteilung den Querschnitt eines Fruchstieles von *Illicium verum* seiner Angabe nach bei 150 facher Vergrösserung abgebildet. Ein Blick auf die Abbildung zeigt die Unrichtigkeit der Angabe. Die Abbildung besitzt etwa 70 mm Durchmesser, während die Stiele von *Illicium verum* nicht unter 1 mm Durchmesser haben!

Wiesbaden im April 1899.

Ueber die quantitative Bestimmung des Santonins.

Von J. Katz.

(Eingegangen den 19. IV. 1899.)

Bei dem Versuch der Wertbestimmung der homöopathischen Ur-tinktur von *Cina* machte sich der Mangel einer wirklich brauchbaren Methode zur quantitativen Bestimmung des Santonins unangenehm bemerkbar, da die bisher bekannten Methoden von Dragendorff¹⁾, Flückiger und Ehlinger²⁾ und Thäter³⁾ in keiner Weise ihrer Aufgabe genügen.

Die Fehler der Dragendorff'schen Methode sind schon von Flückiger hervorgehoben. Diejenigen der Flückiger'schen lassen

---

¹⁾ Dragendorff: Qualitat. und quantitat. Analyse von Pflanzen und Pflanzenteilen 1882, pag. 148.

²⁾ Archiv d. Pharm. 1886, pag. 6.

³⁾ Archiv d. Pharm. 1897, pag. 401—406.

sich kurz dahin zusammenfassen, dass erstens durch die Auskochung mit alkoholischer Kalkmilch keine vollkommene Extraktion des Santonins herbeigeführt wird, dass zweitens eine regelrechte Zersetzung des Calciumsantoninates nicht vorgenommen wird, und drittens die Reinigung des durch Eindampfen der Lösung teilweise freigemachten Santonins mit Kohle nur unvollständig erfolgt. (Die von Thäter an dieser Methode geübte Kritik weist mehrere Irrtümer auf; denn santoninsaurer Kalk wird durch Kohlensäure überhaupt nicht zersetzt und ausserdem wird bei einer Zersetzung von santoninsauerm Kalk Santoninsäure und nicht Santonin gebildet.)

Von der dritten zitierten Methode (von Thäter) behauptet nun zwar der Autor, dass dieselbe das Santonin in nahezu chemischer Reinheit liefere und empfiehlt sie deshalb sogar für die Darstellung des Santonins im Grossen. Abgesehen nun aber davon, dass dieselbe sehr umständlich ist, ein Trocknen bei 105° und die Verwendung von absolutem Aether verlangt (der jedoch bei der vorgeschriebenen 4—5stündigen Extraktion im Soxhlet schwerlich absolut bleiben, vielmehr Wasser anziehen dürfte), konnte ich leider die Thäter'sche Angabe nicht bestätigt finden, trotzdem ich ca. 20 Versuche anstellte und bei denselben die Mengenverhältnisse der einzelnen Reagentien, für die in Thäters Abhandlung jede Angabe fehlt, in der mannigfaltigsten Weise variierte.

Auch bei Kontrollversuchen, die ich mit reinem Santonin vornahm, konnte ich nach Thäters Methode nicht annähernd die angewandte Menge Santonin wiedergewinnen.

Diese Versuche, mit denen ich den Ursachen des Versagens der Methode auf den Grund kommen wollte, waren kurz folgende:

I. 0,2405 Santonin wurden mit 1,0 Aetzkalk und 100 ccm Wasser eine Stunde lang am Rückflusskühler gekocht, darauf filtriert, der Rückstand noch zweimal mit je 50 ccm Wasser ausgekocht und ebenfalls filtriert. Das Filtrat kochte ich mit 75,0 *Liquor Aluminii acetici* auf, dampfte die stark sauer reagierende Masse auf dem Wasserbade ein, bis sie gallertig wurde, mischte 5,0 *Magnesia usta* zu, trocknete ganz aus bei 105° und extrahierte im Soxhlet mit absolutem Aether fünf Stunden lang.

Hierbei resultierten 0,0142 g Santonin, also nur 5,9% von der angewandten Menge.

II. 0,0880 Santonin und 2,0 *Extr. Helenii spirituosum* wurden mit 1,0 Aetzkalk und 100 ccm Wasser eine Stunde lang gekocht, filtriert und der Rückstand zweimal mit je 50 ccm Wasser ausgekocht. Das Filtrat wurde mit 100,0 *Liquor aluminii acetici* aufgekocht, eingedickt, mit 5,0 *Magnesia usta* gemischt, getrocknet und mit Aether extrahiert.

Wiedergefunden wurden 0,0100 Santonin, also 11,6% von der angewandten Menge.

III. Da nun beim Versetzen mit *Magnesia usta* die Masse jedesmal eine alkalische Reaktion annahm, machte ich einen Versuch, bei dem ich statt der *Magnesia* 10,0 Kieselguhr anwandte, um die Masse voluminöser zu machen.

Von 0,4940 angewandten Santonins erhielt ich dabei wieder 0,2814, also 56,9 %.

Hieraus erhellt, dass die Lösung des Santonins in rein wässriger Kalkmilch so langsam vor sich geht, dass allein dadurch schon Verlust entsteht.

Ich machte daher einen Versuch mit Kalkmilch unter Zusatz von Alkohol und zwar in folgenden Mengenverhältnissen:

IV. 0,3377 Santonin, 2,0 Aetzkalk, 50 ccm Wasser, 50 ccm Alkohol von 96 %. Darauf wird noch zweimal mit je 50 ccm Wasser ausgekocht, das Filtrat mit 25,0 *Liquor aluminii acetici* aufgekocht, wodurch es stark sauer reagiert, dann auf dem Wasserbade eingedickt, mit 5,0 *Magnesia usta* und 5,0 Kieselguhr gemischt und, nach dem Trocknen bei 105°, mit Aether im Soxhlet 5 Stunden lang extrahiert.

Hierbei wurden wiedergefunden 0,0934 Santonin = 28,9 %.

Da also auch hierbei nur der kleinere Teil des Santonins wiedergewonnen wurde, musste ich eine Bindung der Santoninsäure durch die *Magnesia* annehmen, was durch einen weiteren Versuch, in dem ich die letztere durch Zinkoxyd ersetzte, bestätigt wurde. Die hierbei angewandten Mengenverhältnisse waren folgende:

V. 0,2650 Santonin, 1,0 Aetzkalk, 100 ccm Alkohol von 50 %, zweimal 50 ccm Wasser, 25,0 *Liquor aluminii acetici*, 5,0 Zinkoxyd und 10,0 Kieselguhr.

Hierbei wurden wiedererhalten 0,2530 Santonin = 95,5 %.

Allein der Kolbeninhalt roch nach dem Abdampfen und vor dem Trocknen sehr stark nach Essigsäure und da nun, wie schon Thäter angiebt, die geringste Menge freier Essigsäure grosse Mengen von Harz und Farbstoff in Lösung bringt, so lässt sich das Zinkoxyd eben wegen der leichten Zersetzbarkeit des Zinkacetates hier nicht zum Neutralisieren der Essigsäure verwenden.

Mit diesen fünf Versuchen ist wohl deutlich bewiesen, dass der Thäter'schen Methode zwei Fehler anhaften:

1. Es ist durch Kochen von Santonin mit wässriger Kalkmilch auch während einer Stunde keine vollständige Salzbildung zu erreichen,

2. Es wird durch die zugesetzte *Magnesia usta* der grösste Teil der freigemachten Santoninsäure (denn diese wird bei Abwesenheit von starken Säuren erst sehr langsam in Santonin umgewandelt) wieder als Magnesiumsalz gebunden.

Nun steht zwar dem die Behauptung Thäter's entgegen: „dass selbst beim Kochen von Magnesiumoxyd mit Santonin in reichlichen Mengen Wasser nur äusserst schwierig eine Salzbildung zu stande

kam.“ Allein ich fand bei einer Nachprüfung diese Behauptung nicht bestätigt, wie folgender Versuch beweist:

0,3516 Santonin wurden mit 2,0 *Magnesia usta* und 50 ccm Wasser eine halbe Stunde lang am Rückflusskühler gekocht, die Flüssigkeit darauf eingedampft und der Rückstand im Soxhlet mit Aether erschöpft. Hierbei wurden 0,1254 Santonin wiedergewonnen. Es waren also $0,3516 - 0,1254 = 0,2262$ oder 64,3 % an *Magnesia* gebunden.

Während nun bei diesem Versuche das Santonin krystallinisch, also für die *Magnesia* ziemlich schwer angreifbar, vorlag, gestalten sich die Verhältnisse für die Bildung von Magnesiumsantoninat bei der Thäter'schen Methode noch günstiger, da hier das Santonin in der Flüssigkeit bis zuletzt durch die gegenwärtige Essigsäure gelöst bleibt und teilweise sogar noch in Form von Santoninsäure vorhanden ist.

Was nun die Resultate der schon oben erwähnten Versuche, mit Hilfe der Thäter'schen Methode das Santonin in den *Flores Cinæ* zu bestimmen, anlangt, so schwankten dieselben bei Anwendung von 10,0 Zittwersamen zwischen 0,015 und 0,071 oder 0,15 und 0,71 %. Dies Santonin war ausserdem nichts weniger als rein, sondern bestand grösstenteils aus einer harzartigen Masse, in der kleine Santoninkrystalle eingebettet lagen.

Als ich die Methode etwas abänderte und statt der *Magnesia usta* *Magnesia carbonica* anwandte, erhielt ich 0,3120 und 0,3032 Rückstand, der aber fast ausschliesslich aus Harz bestand, ebenso auch, als ich, wie in Versuch V, statt der *Magnesia* Zinkoxyd nahm, und zwar resultierten hierbei 0,2474 einer Masse, die, wie nicht anders zu erwarten war, nur oder fast nur Harz enthielt.

Auch verschiedene andere Versuche, die ich anstellte, um die Thätersche Methode so abzuändern, dass damit eine Bestimmung des Santonins möglich wäre, misslangen vollständig.

So z. B. zersetzte ich die Lösung von santoninsauerm Kalk mit Schwefelsäure in der Wärme und dampfte nach Zusatz einer genügenden Menge Aluminiumsulfat und Aetzammon bis zur alkalischen Reaktion, sowie von Kieselguhr, zur Trockne und extrahierte mit Aether. Dieser Versuch gründete sich darauf, dass Santonin und Ammoniak keine Verbindung eingehen und das Santonin nach dem Verdunsten des Ammoniaks in unveränderter Form zurückbleibt. Allein auch hierbei wurden grosse Mengen von Harz mitgelöst.

Auch habe ich versucht, die Calciumsantoninatlösung unter Einleitung eines konstanten Kohlensäurestromes durch Kochen zu zersetzen und das Santonin darauf nach dem Eindampfen mit Aether zu extrahieren, da ja bekanntlich die Lösungen der santoninsäuren Erkalke durch Kochen eine teilweise Zersetzung erleiden, die ich

durch die Einwirkung der Kohlensäure zu vervollständigen hoffte. Hierbei blieb jedoch die Zersetzung selbst nach einstündigem Kochen noch unvollständig, so dass ich in zwei Proben von *Flores Cinae*, die nach der später zu beschreibenden Methode 2,479 und 2,948 % Santonin enthielten, nur 1,814 resp. 1,314 % Santonin fand, das noch dazu stark mit Harz verunreinigt war.

Ich suchte daher eine neue exakte Methode aufzufinden, was mir denn auch endlich gelungen ist, und machte hierfür folgende orientierende Versuche:

Da sich, wie oben gezeigt wurde, Kalkmilch nicht besonders gut zum Lösen des Santonins eignet, versuchte ich es mit dem stärkeren und auch besser kontrollierbaren Barytwasser.

Ich kochte daher 0,5914 Santonin mit 100,0 Barytwasser am Rückflusskühler, wobei schon nach 5 Minuten völlige Lösung eintrat, und setzte das Kochen im Ganzen 10 Minuten fort. Nach dem Erkalten schüttelte ich die Flüssigkeit mit Chloroform aus und verdampfte das Chloroform. Da hierbei kein wägbarer Rückstand hinterblieb, so ist damit der Beweis erbracht, dass durch Barytwasser eine sehr schnelle und vollständige Salzbildung des Santonins veranlasst wird.

Weiter untersuchte ich dann, ob durch Kohlensäure eine Zersetzung des gebildeten santoninsäuren Baryts bewirkt werden kann. Ich leitete also in die Lösung solange einen langsamen Strom von Kohlensäure ein, bis die alkalische Reaktion vollständig verschwunden war und durch die vorübergehende Rötung von blauem Lackmuspapier ein Ueberschuss von Kohlensäure angezeigt wurde. Darauf filtrierte ich das Baryumkarbonat ab und extrahierte den mit Wasser ausgewaschenen und dann getrockneten Niederschlag im Soxhlet mit Aether. Hierbei erhielt ich $0,0017 = 0,29\%$ des angewandten Santonins.

Das Filtrat vom Baryumkarbonatniederschlag wurde einmal aufgeköcht und auf dem Wasserbade bis auf 50 ccm eingedampft. Hierbei bildeten sich Ausscheidungen, grösstenteils aus Baryumkarbonat bestehend, die nach dem Erkalten abfiltriert und ausgewaschen wurden. Nach dem Trocknen wurden sie ebenfalls im Soxhlet mit Aether extrahiert und lieferten 0,1270 Santonin = 21,5 % des angewandten.

Das zuletzt verbleibende Filtrat wurde mit Salzsäure zersetzt, einmal aufgeköcht (um die freigemachte Santoninsäure in Santonin zu verwandeln) und nach dem Erkalten dreimal mit Chloroform ausgeschüttelt. Nach dem Verdunsten des letzteren verblieben 0,4610 Santonin.

Es wurden also wiedergefunden: $(0,4610 + 0,1270 + 0,0017) = 0,5897$ g Santonin, angewandt 0,5914 g, Verlust also 0,0017 g Santonin.

Es erhellt aus diesem Versuch, dass Baryumsantoninat in der Kälte durch Kohlensäure nur in einem wohl zu vernachlässigenden Grade zersetzt wird, dass dagegen beim Kochen einer neutralen Baryumsantoninatlösung eine teilweise Zersetzung durch Hydrolyse herbeigeführt wird.

Weiter studierte ich die Löslichkeit von Santonin in Wasser und in verdünntem Alkohol von verschiedener Stärke:

1. 3,0 Santonin wurden mit 500 ccm Wasser eine Viertelstunde lang gekocht und kochend heiss filtriert. Das Filtrat betrug 450 g. Nach 24 Stunden wurde vom ausgeschiedenen Santonin abfiltriert und letzteres getrocknet und gewogen. Es betrug 1,2210 g. Vom Filtrat wurden 50 ccm verdampft und hinterliessen nach dem Trocknen 0,0130 g Santonin.

(Bei einer zur Kontrolle vorgenommenen Titration mit n/10 Kalilauge in der Kochhitze wurden für 50 ccm Filtrat 0,5 ccm n/10 Kalilauge = 0,0123 Santonin verbraucht.)

Die 450 g Filtrat enthielten also $9 \times 0,013 = 0,117$ Santonin gelöst und im Ganzen waren durchs Kochen $(0,1170 + 1,2210) = 1,3880$ Santonin in 450,0 Wasser gelöst, d. h. 0,297 % oder 1 Teil Santonin in 337 Teilen Wasser.

2. 0,3406 Santonin wurden mit ca. 50,0 Alkohol von 30 % am Rückflusskühler gekocht, wobei sehr schnell völlige Lösung eintrat. Nach dem Erkalten und Stehenlassen während 24 Stunden wurde filtriert und 46,5 g Filtrat erhalten, die beim Eindampfen 0,0600 Santonin = 0,129 % hinterliessen.

3. 0,2906 Santonin und ca. 65,0 Alkohol von 15 % wurden am Rückflusskühler gekocht. Nach ca. 5 Minuten war völlige Lösung eingetreten. Nach 24stündigem Stehen in der Kälte wurde filtriert und 60,0 g Filtrat erhalten, das 0,0325 Santonin = 0,0542 % enthielt.

4. 1,0 Santonin wurde mit 50 ccm Alkohol von 15 % 10 Minuten lang am Rückflusskühler gekocht und kochend heiss filtriert. Das Filtrat wog 45,0 g. Nach 24stündigem Stehenlassen wurde das ausgeschiedene Santonin abfiltriert, getrocknet und gewogen. Es betrug 0,3982 g. Das Filtrat hinterliess nach dem Eindampfen noch 0,0302 Santonin = 0,065 %. Im Ganzen wurden also von 45,0 kochendem Alkohol von 15 % 0,4284 Santonin = 0,951 % gelöst.

5. 0,3224 Santonin wurden mit 50 g Alkohol von 10 % 10 Minuten lang gekocht, wodurch jedoch keine völlige Lösung erzielt werden konnte. Nach dem Filtrieren bei Kochhitze resultierten 47 g Filtrat, die 24 Stunden bei seite gestellt wurden. Darauf wurde das ausgeschiedene Santonin abfiltriert, getrocknet und gewogen, es betrug 0,2184 g = 0,465 %. Im Filtrat waren noch 0,0180 Santonin = 0,038 % vorhanden.

Aus diesen Versuchen folgt, dass der 15%ige Alkohol für meine Zwecke sich am besten eignet, da die aus 10,0 *Flores Cinae* zu erwartende Santoninmenge bequem von ca. 50,0 Alkohol von 15% gelöst wird und andererseits sich in diesem Alkohol nur sehr wenig Santoninharz beim Kochen löst, das sich beim Erkalten in sehr feinen milchigen Tröpfchen ausscheidet, die glatt durchs Filter gehen, wie ein Versuch lehrte.

Auf Grund vorstehender Versuche habe ich nun folgende Methode für die quantitative Bestimmung des Santonins in den *Flores Cinae* ausgearbeitet:

10,0 grob gepulverte *Flores Cinae* werden im Soxhletapparat 2 Stunden lang mit Aether (Ph. G. III) extrahiert und der Aether abdestilliert. Es hinterbleiben ca. 1,5–2,0 g eines dunkelgrünen, harzigen Extraktes. Dasselbe wird mit einer Lösung von 5,0 krystallisiertem Barythydrat in 100 ccm Wasser $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{2}$ Stunde am Rückflusskühler gekocht. Man lässt erkalten und sättigt die kalte Flüssigkeit ohne vorher zu filtrieren mit Kohlensäure, bis eingetauchtes blaues Lackmuspapier gerötet wird. Darauf wird ohne Verzug vom Baryumkarbonatniederschlag abfiltriert, am besten auf einem Saugfilter, und zweimal mit je ca. 20 ccm Wasser nachgewaschen. Man erhält eine blass weingelb gefärbte Flüssigkeit, die man auf dem Wasserbade bis auf ungefähr 20 ccm eindampft. Darauf setzt man 10 ccm verdünnte Salzsäure (12,5 % HCl) zu, lässt noch zwei Minuten (nicht länger) auf dem Wasserbade stehen und giebt die saure Flüssigkeit nach dem Erkalten in einen Scheidetrichter. Die in der Schale zurückbleibenden Santoninkrystalle löst man in ca. 20 ccm Chloroform, bringt diese Lösung ebenfalls in den Scheidetrichter und schüttelt gut durch. Nach dem Absetzen filtriert man die Chloroformlösung durch ein mit Chloroform befeuchtetes Filter und wäscht Schale, Scheidetrichter und Filter zweimal mit je 20 ccm Chloroform nach.

Das Chloroform wird abdestilliert und der Rückstand mit 50 ccm Alkohol von 15 % zehn Minuten lang am Rückflusskühler gekocht. Man filtriert heiss in ein genau gewogenes Kölbchen und wäscht Kolben und Filter zweimal mit je 10 ccm kochendem Alkohol von 15 % aus. Man bedeckt nun das Kölbchen mit einem Uhrglase und stellt es 24 Stunden in der Kälte bei seite.

Nach dieser Zeit wägt man das Kölbchen mit Inhalt, filtriert durch ein gewogenes Filter¹⁾ von 9 cm Durchmesser (ohne Rücksicht darauf, dass das Filtrat von feinen Harztröpfchen milchig getrübt ist) und wäscht Kölbchen und Filter mit 10 ccm Alkohol von 15 % (der bei der später anzubringenden Korrektur nicht in Anrechnung kommt) einmal aus.

Darauf trocknet man das Filter in dem Kölbchen und wägt.

Zu dem so gefundenen krystallisierten und schwach gelblich gefärbten Santonin ist noch als Korrektur das im Alkohol gelöst gebliebene Santonin zu addieren und zwar sind (unter genauer Innehaltung obiger Zeit- etc. Angaben) für je 10 g Filtrat 0,006 Santonin in Anrechnung zu bringen.

Trotzdem die alkoholische Lösung nur sehr schwach gefärbt ist, enthält sie doch noch so viel Harz gelöst, dass ein direktes Eindampfen und Wägen nicht angängig ist.

Es wurden beispielsweise in 10 g einer Probe Zittwersamen nach obiger Methode durch Auskrystallisieren (inklusive Korrektur) 0,816 Santonin gefunden, während durch einfaches Eindampfen 0,545 Santonin erhalten wurden, also 0,229 g mehr.

---

¹⁾ Zu dieser Filtration nimmt man zweckmässig ein sehr schnell filtrierendes, nicht zu dichtes Papier, da ein Durchlaufen der grossen Santoninkrystalle nicht zu befürchten ist.

Bei einer vorgenommenen Titration verbrauchten die 0,229 g Harz 7,9 ccm n/10 Kalilauge, woraus folgt, dass die Harze fast dasselbe Äquivalentgewicht besitzen wie Santonin.

Ausser dieser Bestimmung durch Wägung habe ich auch eine titrimetrische Methode auszuarbeiten versucht, die darauf basiert, dass die freien Harzsäuren, welche die Verunreinigung des Santonins ausmachen, in alkoholischer Lösung bereits in der Kälte mit Kalilauge reagieren, während Santonin erst bei ca. 80—90° mit Kalilauge santoninsaures Kali bildet.

Hierbei war aber vor allem der Umstand sehr störend, dass Glas in der Kochhitze von Kalilauge ganz bedeutend angegriffen wird und man daher immer einen blinden Versuch mit demselben Kolben nebenher machen muss.

Beispielsweise verbrauchten 15 ccm n/10 Kalilauge mit 30 ccm 96%igem Alkohol einmal zum Aufkochen erhitzt bei Verwendung von Jenenser Glas nur noch 14,35 ccm n/10 Salzsäure und bei gewöhnlichem Glas 14,50 ccm n/10 Salzsäure.

Auch bei Anwendung von Porzellangefässen muss man eine Korrektur anbringen, da dieselben in der Kochhitze wohl dem Angriff von Säuren, nicht aber dem von Alkalien widerstehen.

Ich kochte z. B. in einem mit Uhrglas bedeckten Kochbecher aus Berliner Porzellan (das doch die beste Glasur besitzt) 15 ccm n/10 Kalilauge mit 50 ccm Alkohol von 45 % einmal auf und verbrauchte darauf nach Zusatz von Phenolphthalein nur noch 14,4 ccm n/10 Salzsäure, also waren 0,6 ccm n/10 Kalilauge durch die Kieselsäure der Porzellan Glasur gebunden.

Dass die Harzsäuren bereits in der Kälte vollständig in wenigen Minuten verseift werden, wurde durch folgenden Versuch konstatiert: 0,0640 völlig santoninfreies Cinaharz wurden durch Erwärmen in 50 ccm Alkohol von 45 % gelöst. Nach dem Erkalten wurden drei Tropfen Phenolphthalein zugesetzt und mit n/10 Kalilauge titriert. Es wurden verbraucht 2,2 ccm n/10 Kalilauge. Darauf wurden weitere 2 ccm n/10 Kalilauge zugesetzt und einmal aufgeköcht. Beim Zurücktitrieren wurden nur 1,8 ccm n/10 Salzsäure verbraucht. Die 0,2 ccm n/10 Kalilauge, welche durch das Kochen verbraucht waren, müssen als vom Glase gebunden angesehen werden.

Für die Titration des Santonins in der nach der oben angegebenen Methode erhaltenen Lösung in 15%igen Alkohol wird die letztere eingedampft und der Rückstand in 20—30 ccm absolutem Alkohol gelöst. Man versetzt alsdann nach Zugabe von drei Tropfen Phenolphthalein solange mit n/10 Kalilauge, bis eine deutliche Rosafärbung der Flüssigkeit eintritt, die zehn Minuten lang Bestand hält. Dann giebt man

20 ccm n/10 Kalilauge zu, erhitzt einmal zum Aufkochen, setzt 50 ccm kaltes Wasser zu, wodurch die Farbe des Phenolphthaleins intensiver wird und titriert sofort mit n/10 Salzsäure bis zur Gelbfärbung zurück.

Durch einen blinden Versuch ermittelt man dann für denselben Kolben diejenige Menge n/10 Kalilauge, die unter denselben Bedingungen vom Glase gebunden wird. Die nach Abzug dieser letzteren Menge, sowie der verbrauchten ccm n/10 Salzsäure von 20 ccm verbleibende Anzahl ccm n/10 Kalilauge mit 0,0246 multipliziert, ergibt die vorhandene Menge Santonin.

Allein abgesehen davon, dass infolge der gelben Farbe der Flüssigkeit (herrührend von den Harzen) der Endpunkt der Reaktion nicht sehr scharf zu erkennen ist, wird die Menge des Santonins stets etwas zu hoch gefunden werden.

So wurden durch Wägung in einer Probe 3,16 % Santonin und durch Titration einmal 3,21 % und ein anderes Mal 3,38 % Santonin gefunden.

Durch einen Versuch hatte ich mich vorher von der Möglichkeit, Santonin in alkoholischer Lösung zu titrieren, überzeugt. Es wurden 0,3080 Santonin in 50,0 Alkohol von 45 % gelöst und nach Zusatz von 3 Tropfen Phenolphthalein 0,1 ccm n/10 Kalilauge zugefügt. Die Rotfärbung war nach 10 Minuten noch deutlich sichtbar. Dann setzte ich 20,4 ccm n/10 Kalilauge zu, kochte einmal auf und titrierte mit n/10 Salzsäure zurück. Es wurden 7,3 ccm n/10 Salzsäure verbraucht, ab von 20,4 ccm bleiben 13,1 ccm n/10 Kalilauge, ab ausserdem 0,5 ccm n/10 Kalilauge, die bei einem Kontrollversuch vom Glase gebunden wurden, bleiben für Santonin 12,6 ccm n/10 Kalilauge = 0,3100 Santonin. Es wurden also zuviel gefunden 0,0020 Santonin = 0,65 %.

Durch eine solche Titration lässt sich andererseits sehr gut die Reinheit des bei der oben ausgeführten gewichtsanalytischen Methode erhaltenen Santonins ermitteln.

Es wurden beispielsweise 0,2625 der bei einer Analyse gewonnenen Santoninkrystalle in 50 ccm Alkohol von 45 % gelöst und in der Kälte nach Zusatz von Phenolphthalein mit n/10 Kalilauge bis zur bleibenden Rötung versetzt. Darauf wurde mit 15,37 ccm n/10 Kalilauge einmal aufgeköcht und mit n/10 Salzsäure zurücktitriert. Verbraucht wurden 4,55 ccm n/10 Salzsäure, die nebst 0,5 ccm vom Glase gebundener n/10 Kalilauge von den 15,37 ccm abzuziehen sind.

Es verbleiben alsdann 10,82 ccm n/10 Kalilauge, entsprechend 0,2540 Santonin. Mithin enthielt das Santonin nur 3,2 % Verunreinigungen.

Um nun die oben beschriebene gewichtsanalytische Methode auf ihre Brauchbarkeit zu prüfen, kochte ich 0,2770 Santonin mit 5,0 Barythydrat und 100 ccm Wasser 15 Minuten lang am Rückflusskühler, sättigte nach dem Erkalten mit Kohlensäure, filtrierte, dampfte ein, zersetzte in der Wärme mit Salzsäure und nahm in der oben beschriebenen Weise mit Chloroform auf. Nach dem Abdestillieren des Chloroforms löste ich den Rückstand in 15 % igem Alkohol durch Kochen und filtrierte nach 24 Stunden. Ich erhielt so 0,2260 Santonin in Krystallen und noch 0,0380 Santonin durch Abdampfen der Lösung.

Angewandt	0,2770 Santonin
Wiedergefunden	0,2640 „
Verlust	0,0130 Santonin = 4,7 %.

Bei einem zweiten Versuch fand ich von 0,2862 angewandtem Santonin sogar 0,2396 krystallisiertes und 0,0438 gelöst gebliebenes Santonin wieder, also insgesamt 0,2834.

Verlust hierbei 0,0028 Santonin = 1,0 %.

Ich habe nun nach dieser Methode zehn verschiedene Handelsmarken von *Flores Cinae* untersucht und dabei folgende Werte erhalten:

Santoningehalt der Flores Cinae.

Marke	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
Versuch I	2,454	2,790	2,933	2,109	2,818	1,183	3,146	2,170	2,683	1,812
Versuch II	2,505	2,770	2,963	2,216	2,883	1,240	3,172	2,136	2,744	1,766
Mittel	2,479	2,780	2,948	2,162	2,851	1,211	3,159	2,153	2,714	1,789

Der Santoningehalt der Cinablüten schwankte also bei diesen zehn Proben zwischen 1,211 % und 3,159 % und betrug im Mittel 2,424 %.

Auf gleiche Weise untersuchte ich sodann die aus obigen Handelsmarken durch Perkolation mit Alkohol von 90 % im Verhältnis 1 : 5 hergestellten homöopathischen Urtinkturen.

Hierbei ist natürlich eine Extraktion mit Aether unnötig, man dampft vielmehr in einem Kolben den Alkohol aus 50 ccm oder aus 50 g der Tinktur ab und behandelt den Rückstand direkt mit Barytwasser in der oben angegebenen Weise.

Die hierbei erhaltenen Werte sind folgende:

Santoningehalt von Cinatinkturen (1:5 Alkohol von 90 %).

Marke	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
Versuch I	0,473	0,483	0,587	0,421	0,491	0,2135	0,628	0,410	0,512	0,193
Versuch II	0,494	0,499	0,590	0,410	0,481	0,2105	0,628	0,406	0,505	0,195
Mittel	0,484	0,491	0,589	0,416	0,486	0,212	0,625	0,408	0,508	0,194

Aehnlich würde eine quantitative Bestimmung des Santonins in toxikologischen Fällen zu geschehen haben. Man extrahiert die betreffende Masse mit Chloroform (eventuell nach dem Ansäuern mit Salzsäure) und behandelt das Chloroformextrakt wie oben angegeben mit Barytwasser etc.

Von pharmazeutischen Präparaten, in denen quantitative Santoninbestimmungen auszuführen wären, kommen ausser den schon besprochenen homöopathischen Urtinkturen vor allem noch die Santoninzeltchen in Betracht.

Während man nun aus den mit Zuckerschaummasse hergestellten Zeltchen das Santonin durch einfaches Extrahieren des gepulverten Präparates mit Chloroform in genügender Reinheit isolieren kann, ist bei den Santoninschokoladepastillen das oben beschriebene Verfahren in etwas vereinfachter Form einzuschlagen.

Man kocht drei bis vier der betreffenden, einzeln genau gewogenen, Pastillen mit 5,0 Barythydrat und 100 ccm Wasser eine Viertelstunde am Rückflusskühler und sättigt die Flüssigkeit nach dem Erkalten mit Kohlensäure. Man filtriert, wäscht den Rückstand mit Wasser aus und dampft das bräunliche Filtrat auf ca. 10 ccm ein. Nach dem Zersetzen der Flüssigkeit in der Wärme mit 10 ccm verdünnter Salzsäure lässt sich das Santonin durch dreimaliges Ausschütteln mit Chloroform in nahezu vollkommener Reinheit gewinnen, so dass man die Chloroformlösung nur einzudampfen braucht und die letzten Reste des Chloroforms unter Zusatz von wenigen ccm Aether (Alkohol ist hier nicht zu empfehlen) wegzukochen, um nahezu weisse Santoninkrystalle zu erhalten, die einfach gewogen werden.

Sollte dennoch vielleicht durch nicht ganz klares Filtrieren der Baryumsantoninatlösung eine Verunreinigung mit Spuren Fettsäuren stattgefunden haben, so kann man die Santoninkryställchen hiervon

durch einmaliges Aufkochen mit 10—20 ccm Petroläther und nachfolgendes Filtrieren nach dem Erkalten befreien, da Santonin in kaltem Petroläther fast unlöslich ist, wie folgender Versuch beweist:

1,0 Santonin wurden mit Petroläther eine Stunde lang am Rückflusskühler gekocht, erkalten gelassen und nach dreistündigem Stehen in der Kälte filtriert. Das Filtrat betrug 40,9 g und hinterliess nach dem Eindampfen 0,0046 Santonin.

Es waren also nur 0,0113% Santonin im kalten Petroläther gelöst geblieben oder 1 Teil Santonin auf 8900 Teile Petroläther.

Die Brauchbarkeit der abgekürzten Methode für den angegebenen Zweck erprobte ich durch folgende Versuche:

I. 0,1440 Santonin und 5,0 Schokolade (rein Kakao und Zucker) wurden, wie vorgeschrieben, mit Barytwasser etc. behandelt. Wiedergefunden wurden 0,1432 Santonin. Verlust also nur 0,0008 Santonin.

II. Bei Anwendung von 0,1580 Santonin und 6,0 Schokolade resultierten 0,1554 Santonin. Verlust = 0,0026 Santonin.

Leipzig-Reudnitz im April 1899.

Chemisches Laboratorium von Dr. W. Schwabe.

Arbeiten aus dem pharmazeutischen Institute der Universität Bern.

Untersuchungen über die Sekrete.

Von A. Tschirch.

30. Ueber das Umbelliferen-Opopanax.

Von A. Knitl.

(Eingegangen den 2. V. 1899.)

Im pharmazeutischen Institut der Universität Bern wurde 1895 das unter dem Namen Opopanax¹⁾ jetzt im Handel befindliche, aus Syrien stammende, und zu Zwecken der Fabrikation von Parfums verwendete aromatische Produkt einer chemischen und botanisch-mikroskopischen Untersuchung von Tschirch und Baur²⁾ unterworfen.

¹⁾ Da der Name von ὀπός, πᾶν und ἄκος abzuleiten ist, so ist die Schreibweise Opopanax richtiger als Opoponax. T.

²⁾ Archiv d. Pharm. 1895.