besonders in denjenigen Fällen, in welchen man zur Vermeidung des durch Dissociation der Ammoniaksalze zu fürchtenden Stickstoffverlustes die Pflanzenauszüge mit stärkeren Säuren eindampfen will, die Salpetersäure zunächst zu entfernen. Zu diesem Zwecke werden in dem Abdampfschälchen 2—3 g Eisenchlorür mit einigen Cubikcentimetern concentrirter Salzsäure auf dem Wasserbade erwärmt, der Pflanzenauszug zugefügt und der Verdampfungsrückstand schliesslich im Trockenschränken 10 Minuten lang auf 100° C. erwärmt, um alles Stickoxyd auszutreiben. Der so erhaltene Rückstand lässt sich leicht pulverisiren. Wird die Salpetersäure nicht in der angegebenen Weise berücksichtigt, so können auch peptonfreie Materialien bei der Untersuchung Resultate geben, welche auf Anwesenheit der Peptone deuten würden.

Auf die Fortsetzung*) von Versuchen zur directen Bestimmung der Proteinstoffe in Futtermitteln von Rich. Wagner**) kann, da die Untersuchungen noch nicht zum vollständigen Abschlusse gebracht sind, hier nur aufmerksam gemacht werden.

Ueber die Bestimmung der Holzfaser und ihre Mängel hat C. Krauch***) eine längere Abhandlung veröffentlicht, auf welche hier jedoch nur Bezug genommen werden kann, da dieselbe neue analytische Methoden nicht bringt.

Bestimmung der Chinaalkaloide. †) Nach Prunier ††) soll man 20 g mittelfein gepulverte Chinarinde, 10 g Kalkhydrat und 30 g Wasser mischen, trocknen, zerreiben, auf dem Deplacirwege mit einem Gemisch aus Chloroform (75 g) und absolutem Weingeist (25 g) extrahiren (wonach die Verdrängung des Extractionsmittels zuletzt mit Wasser beendet wird), den Auszug abdampfen (abdestilliren), den Verdampfungsrückstand mit der genügenden Menge 10 procentiger Salzsäure lösen, filtriren, mit Ammon fällen, das Gefällte im Filter sammeln, mit etwas 1 procentigem Aetzammon nachwaschen, trocknen und wägen. Zur Bestimmung des Chinins ist dieses aus der Alkaloidmasse mit reinem Aether aufzunehmen, oder nach Oppermann dieselbe mittelst Weinsäure aufzulösen und

*) Bezüglich der ersten Mittheilung vergleiche diese Zeitschr. 17, 515.

**) Landwirthschaftl. Versuchsstationen 25, 195.

***) Landwirthschaftl. Versuchsstationen 25, 221.

†) Vergl. diese Zeitschr. 3, 483; 4, 202, 273; 5, 258; 8, 477; 9, 179, 273, 305, 498; 11, 328, 447; 12, 320; 13, 328; 16, 260; 17, 373.

††) Pharm. Centralhalle 20, 274.

mit doppeltkohlensaurem Natron zu versetzen, wodurch Chinin nicht, wohl aber die anderen Alkaloide gefällt werden.

Auf das Verfahren von Moens*) zur Analyse der Chinarinden, kann hier nur aufmerksam gemacht werden, da dasselbe, wie Verfasser selbst betont, keine absolut genauen Resultate gibt und bei Analyse verschiedener Rinden kleine Modificationen erfahren muss.**)

Auch bezüglich der von W. Stoeder***) zur Analyse einer Anzahl Chinarinden von genau bestimmtem Ursprung benutzten Methode muss auf das Original verwiesen werden, da auch diese Methode nicht für alle Rinden genaue Resultate zu geben scheint.

Carl Hielbig†) hat die zur Trennung und Bestimmung der verschiedenen Chinaalkaloide benutzten Methoden kritisch geprüft und empfiehlt zur summarischen Alkaloidbestimmung der Chinarinden folgende Methode: 25 g feinstgepulverte Rinde werden in einem etwa 3 l fassenden Kolben mit 100 cc 1% Schwefelsäure enthaltendem Wasser einen Tag hindurch im Dunkeln macerirt, dann 25 g feingepulverter, frisch gebrannter Aetzkalk hinzugefügt und die Mischung 2 Tage unter öfterem Umschütteln stehen gelassen. Der Kolben wird nunmehr mit einem ein langes Glasrohr tragenden Kork gut verschlossen und unter öfterem Umschwenken eine halbe Stunde lang im Wasserbade zum Sieden erhitzt. Das noch heisse Gemisch wird so filtrirt, dass aller Rückstand im Filter nach völligem Abtröpfeln mit 100 cc warmem 95grädigem Alkohol nachgespült werden kann. Der Rückstand mit Filter wird nun noch zweimal mit je 250 cc desselben Alkohols ausgekocht und der im Filter gesammelte Chinkalk jedesmal mit 100 cc desselben warmen Alkohols nachgewaschen. Den vereinigten Filtraten werden über den Neutralitätspunkt hinaus 10 Tropfen (in Summa 25 Tropfen), bei cinchoninreichen Rinden mehr, je nach Bedarf, verdünnte Schwefelsäure (1:7) zugetröpfelt. Nach 24 stündigem Stehen an einem vor Licht geschützten Orte wird abfiltrirt, der abgeschiedene Gyps mit Alkohol gut nachgewaschen und vom Filtrate der Alkohol zum grössten Theile abdestillirt, jedoch so, dass die rückstän-

*) Dragendorff's Jahresbericht über die Fortschritte der Pharmacognosie, Pharmacie und Toxicologie 10, 99.

**) Vergl. hierzu die Bearbeitung des Moens'schen Verfahrens von Edwin Johanson, Pharm. Zeitschr. f. Russland 18, 97, welche die Ungenauigkeiten der Methode experimentell nachweist.

***) Pharm. Zeitschr. f. Russland 17, 593.

†) Pharm. Zeitschr. f. Russland 19, 289 u. f.

dige Flüssigkeit noch klar bleibt. Die Menge der letzteren beträgt etwa 200 cc, bei alkaloidreicheren Rinden tritt jedoch schon früher eine Trübung ein. Der Retorteninhalt wird nach Zusatz von 15 cc 2 % Schwefelsäure haltenden Wassers in einer Porzellanschale bis fast zur Syrupusconsistenz verdunstet, wobei darauf zu achten ist, dass die immer concentrirter werdende Schwefelsäure die Alkaloide nicht verkohle. Bei alkaloidreichen Rinden kann man bis zur Trockne verdampfen. Nach völligem Erkalten wird mit wenig Wasser aufgenommen, filtrirt und das zurückbleibende Harz durch öfteres Durchkneten mit 2 % Schwefelsäure enthaltendem Wasser (in einem kleinen Mörser) von Alkaloid möglichst befreit. Der auf diese Weise gewonnenen, klaren, braunen Auflösung sämtlicher Alkaloide wird sodann unter Umrühren reine, trockne Soda bis zur stark alkalischen Reaction zugesetzt. Die etwa 50 cc betragende Flüssigkeit wird mit den harzig ausgeschiedenen Alkaloiden im Dampfbade bis auf etwa 20 cc eingedampft, gut abgekühlt, und nun die überstehende, klare Flüssigkeit vom Niederschlage durch ein bei 110° getrocknetes und gewogenes Filter vorsichtig getrennt. Der im Becherglase zurückgebliebene Niederschlag wird in einen kleinen Mörser gelegt; sollte ersterer zum Verreiben nicht hart genug sein, so ist es gut, den Mörser mit Eis zu umgeben. Die Alkaloide werden erst für sich und dann unter allmählichem Wasserzusatz auf's feinste verrieben, in das vorher benutzte gewogene Filter eingetragen und mit Wasser nachgewaschen. So lange die Alkaloide sich fest und hart an das Filter anlegen, müssen dieselben zu wiederholten Malen (3—4 mal) dem Filter vorsichtig entnommen, mit neuen Mengen Wasser verrieben und schliesslich mit grösseren Mengen Wasser nachgewaschen werden. Das vom Filter sich leicht ablösende Alkaloidgemenge wird auf ein Uhrglas gebracht, das Filter daraufgelegt, und zuerst bei Zimmertemperatur, schliesslich etwa 3—4 Stunden bei 110° C. getrocknet und gewogen. Die im Mörser und Becherglase hängen gebliebenen, geringen Alkaloidmengen werden in einigen Tropfen verdünnter Schwefelsäure gelöst, die Lösung den Filtraten des abfiltrirten Niederschlages zugefügt und diese Flüssigkeit dreimal mit je 20 cc Chloroform ausgeschüttelt. Der bei 110° C. getrocknete Rückstand dieser Chloroform-Lösung wird, wie die später zu erwähnenden Ausschüttelungen des Harz- und Rindenrückstandes, den früher im Niederschlage gefundenen Alkaloiden hinzuaddirt. Das mit Alkohol erschöpfte Rindengemenge (Chinakalk) wird mit 300 cc schwefelsäurehaltigem Wasser stark angesäuert, das Gemisch etwa 2 Stunden

im Wasserbade erhitzt, filtrirt, der Rückstand wiederholt mit 2procentiger Schwefelsäure infundirt und auf dem Filter mit einer hinreichenden Menge schwefelsäurehaltigen Wassers nachgespült. Der Auszug wird mit soviel Ammoniak versetzt, bis er nur mehr schwache aber deutlich saure Reaction zeigt, auf dem Wasserbade zu einem geringen Volumen eingedampft und filtrirt. Diese Lösung wird mit Ammoniak im Ueberschuss versetzt und ebenfalls dreimal mit je 20 cc Chloroform ausgeschüttelt; der Rückstand der Chloroformlösung wird bei 110° getrocknet, gewogen und der Hauptmenge der Alkaloide zugerechnet.

Die beim Eindampfen des alkoholischen Auszuges sich abscheidenden harzigen Theile werden in 10 cc 2% Schwefelsäure enthaltendem Alkohol gelöst, die Lösung solange mit Wasser versetzt, bis die harzigen Theile sich wiederum abgeschieden haben, das Ganze im Becherglase bis zur Verflüchtigung des Weingeistes erwärmt, filtrirt, mit Sodalösung im Ueberschuss versetzt und wie oben dreimal mit je 20 cc Chloroform ausgeschüttelt. Der bei 110° getrocknete Rückstand der Chloroformlösung wird ebenfalls der Hauptmenge der Alkaloide zugefügt. Behufs Reinigung wird die Gesamtmenge der Alkaloide in wenig verdünnter Essigsäure gelöst; die erhaltenen Acetate werden von überschüssiger Säure im Dampfbade befreit, dann abgekühlt und mit wenig kaltem Wasser aufgenommen. Der hierbei sich absetzende, dunkle Niederschlag wird abfiltrirt, mit möglichst wenig Wasser gut nachgewaschen, bei 110° C. getrocknet, gewogen und von dem Gesamtgewicht der früher erhaltenen Alkaloide abgezogen. Der Rest entspricht dem Gesamtalkaloidgehalte des angewendeten Rindenpulvers.

Zur Trennung und Bestimmung der einzelnen Chinaalkaloide wird die wie oben aus 1,5—2 g Alkaloidgemisch erhaltene Acetatlösung durch Nachwaschen des Filters auf 20—30 cc Flüssigkeit gebracht und für jedes Gramm des in Arbeit genommenen Alkaloidgemisches 0,5 g Seignettesalz, in einer geringen Menge Wasser gelöst, zugesetzt, dann — nach wiederholtem Reiben der Becherglaswände mit dem Glasstab und nach 24stündigem Stehen — der krystallinische Niederschlag in einem bei 110° C. getrockneten, gewogenen Filter gesammelt und mit derselben Menge destillirten Wassers (30 cc)*), die das Filtrat ergeben hat, ausgewaschen. Für die Menge in Lösung gegangenen Tartrats wird pro 1 cc Flüssigkeit bei Chinin 0,000764 g und bei Cinchonidin 0,000414 g in Zu-

*) Die in Klammern beigegeführten Mengen haben sich dem Verfasser beim praktischen Versuche ergeben.

schlag gebracht. Nach völligem Abtropfen wird dem Niederschlage mit dem Filter durch leichtes Pressen zwischen Filtrirpapier die grösste Menge der Feuchtigkeit entzogen. Die nun sich leicht ablösenden Tartrate werden aus dem Filter herausgenommen und wie das erstere bei Zimmertemperatur bis zum folgenden Tage trocknen gelassen, schliesslich 3—4 Stunden auf 110° C. erhitzt, gewogen und nach der Formel des wasserfreien Chinintartrats $(C_{20}H_{24}N_2O_2)^2, C_4H_6O_6$ das Chininanhydrid aus dem Verhältniss von 1:0,7941, sowie nach der Formel des wasserfreien Cinchonidintartrats $(C_{20}H_{24}N_2O)^2 C_4H_6O_6$ (1:0,768) das Cinchonidin berechnet.

Zur Trennung des Chinins vom Cinchonidin werden die gewonnenen Tartrate möglichst vollständig vom Filter entfernt, letzteres mit 90 bis 92 procentigem Alkohol, dem 1,6 % Schwefelsäure zugesetzt ist, nachgespült und in der abfliessenden, die zwanzigfache Menge der gewonnenen Tartrate betragenden Flüssigkeit diese gelöst. Die Trennung geschieht nach der Methode De Vry's*), indem man die Flüssigkeit so lange mit einem speciellen Reagens**) versetzt, als sich noch Herapathit bildet. Nach vollständiger Fällung gibt ein geringer Ueberschuss des Reagens eine intensiv gelbe Färbung. Es muss stets umgerührt werden, denn sonst bildet sich bei Gegenwart von viel Cinchonidin ein orangefarbiger, flockiger Niederschlag von Cinchonidinjodsulfat. In diesem Falle muss die Flüssigkeit bis zum Verschwinden des gelatinösen Niederschlages erwärmt werden, bevor man zur Fällung der ganzen Chininmenge vom Reagens hinzusetzt. Die gesammte Flüssigkeit wird nun bis zum Sieden erwärmt und nach dem Abkühlen gewogen, um behufs einer Correction die Flüssigkeit

*) Vergl. diese Zeitschrift 12, 320, wo eine stark abweichende Methode von De Vry angegeben ist.

**) Die Darstellung des Reagens ist folgende: 2 Theile Chinoidinsulfat werden in 8 Theilen 5procentiger Schwefelsäure gelöst, zu der klaren Flüssigkeit eine aus 1 Theil Jod und 2 Theilen KJ in 100 Theilen Wasser bestehende Lösung langsam und unter beständigem Umrühren hinzugesetzt, so dass kein Theil der Chinoidinlösung mit einem Jodüberschuss in Berührung kommt. Der flockige Niederschlag wird bei Anwendung schwach erhöhter Temperatur zu einer harzig zusammenballenden Masse. Die harzige Substanz wird mit Wasser unter Erwärmen abgewaschen und getrocknet. 1 Theil derselben, auf dem Wasserbade in 6 Theilen Alkohol von 92—94 % gelöst, scheidet beim Erkalten einen Bodensatz ab; die abgetrennte Lösung wird eingedampft und der Rückstand in 5 Thln. kalten Alkohols gelöst, wobei ebenfalls ein Theil ungelöst bleibt. Die klare Flüssigkeit ist das von De Vry empfohlene Reagens. (The Pharm. Journ. and Transact., Third. Ser. No. 285, Dec. 1875, p. 461.)

sigkeitsmenge (10 g) zu bestimmen, da Chininherapathit in Alkohol nicht ganz unlöslich ist. Nachdem der Niederschlag in demselben Filter gesammelt ist, welches die Tartrate enthielt, wäscht man mit einer gesättigten alkoholischen Herapathitlösung nach, die aus grünschillernden Blättchen des Chininherapathits dargestellt wird (1:600), wägt hernach den Trichter mit dem feuchten Filter, trocknet letzteres im Trichter und wägt nochmals, um die Menge der vom Filter eingesogenen und mitgetrockneten Herapathitlösung (2 g) festzustellen. Das lufttrockne Chininjodsulfat wird bei 100° C. getrocknet (0,55 g) und entspricht dann nach Jörgensen's Formel ($4 \text{C}_{20} \text{H}_{24} \text{N}_2 \text{O}_2$, $3 \text{H}_2 \text{SO}_4$, HJ , J_4) 0,5822 Theilen wasserfreien Chinins. Zur Bestimmung des in den verwendeten 10 g Flüssigkeit gelöst gebliebenen Herapathits muss die Löslichkeit des im Filter gesammelten Niederschlages in Alkohol von 90° ermittelt werden. Für den Chininherapathit der Cortex Chinae rubr. fand Hielbig in je 1 g Alkohol von 90° 0,001255 g Chinin. Die Gesamtmenge des Chinins berechnet sich aus der Summe der beiden Löslichkeitscorrecturen [1) Filtrat der Tartrate und 2) Filtrat vom Herapathitniederschlage] und der als Herapathit gefällten und gewogenen Menge; davon wird jedoch abgezogen diejenige Menge Chinin, welche vom Filter des Herapathitniederschlages in Form gesättigter Herapathitlösung eingesogen und bestimmt war. Zur Berechnung des Cinchonidins wird die als Tartrat gewogene Chininmenge berechnet, von dem Gesamt-niederschlage der Tartrate abgezogen und zu dem auf Cinchonidin umgerechneten Reste die bezüglich des Filtrats vom Tartratniederschlage oben angegebene Correctur für Cinchonidin addirt.

In dem Filtrate vom Tartratniederschlage sind nun noch Conchinin (Chinidin), Cinchonin und die amorphen Basen zu bestimmen. Hierzu wird dasselbe auf circa 20 cc eingedampft, auf je 1 g in Arbeit genommenen Alkaloidgemisches 0,5 g in wenig Wasser gelöstes NaJ zugesetzt, und ebenso auf je 25 cc Flüssigkeit 15 cc Alkohols von 90°. Am folgenden Tage wird der Niederschlag gesammelt, genügend, aber mit wenig Wasser, gut nachgewaschen und das jodwasserstoffsäure Salz bei 110° getrocknet (0,67 g); 1 Theil desselben entspricht 0,7168 Theilen Conchinin.

Das hauptsächlich Cinchonin und amorphe Base enthaltende Filtrat wird auf circa 20 cc eingeengt, die Basen wie bei der summarischen Alkaloidbestimmung dargestellt, und die amorphe Base nebst den Spuren Chinin und Cinchonidin mit Spiritus von 40° extrahirt bis der letzte

Spiritus keine Gelbfärbung mehr zeigt. Das mit Spiritus nachgewaschene, ungelöste Cinchonin wird im Filter gesammelt, bei 110° getrocknet und gewogen (0,33 g). Pro 1 cc angewendeten Spiritus kann 0,000202 g gelöstes Cinchonin als anzubringende Correctur gerechnet werden.

Durch Verdunsten des spirituosen Auszuges (45 cc) erhält man die Gesamtmenge der amorphen Basen, sowie die als Correcturen schon verrechneten Mengen Chinin, Cinchonidin, Cinchonin.

Sind in einer Rinde nur geringe Mengen von diesem oder jenem Alkaloid vorhanden, so erleidet der Gang der Analyse eine entsprechende Modification.

Zur Prüfung der Chininsalze. *) Bekanntlich muss man eine alkalisch gemachte Chininsalzlösung wiederholt mit Aether ausschütteln, um das Chinin völlig in die ätherische Lösung überzuführen, und genügt es keineswegs, etwa nach einmaligem Durchschütteln einer solchen Lösung mit bestimmter Menge Aether einen aliquoten Theil der klar abgesetzten ätherischen Lösung zu verdunsten und aus dem erhaltenen Rückstand auf die Gesamtmenge des vorhandenen Chinins zu schließen. Die Löslichkeit des Aethers in Wasser und der Alkoholgehalt desselben würden das so erhaltene Resultat fehlerhaft machen. B. W. D w a r s **) hat sich nun experimentell davon überzeugt, dass eine Flüssigkeit, welche Chininsalze in Lösung enthält, mit einem kleinen Ueberschuss Natron oder Aetzammoniak vermischt und darauf mit einem bekannten Volumen Chloroform geschüttelt, ihr Chinin vollständig an letzteres abgibt, so dass nach dem Verdampfen eines abgemessenen Theiles der Chloroformschicht aus dem Gewicht des erhaltenen Rückstandes richtig auf das Gesamtgewicht des Chinins geschlossen werden kann, vorausgesetzt, dass die wässrige Flüssigkeit keine anderen Stoffe enthält, welche in das Chloroform übergehen können, und dass das Volumen derselben nicht oder nicht viel mehr als das Doppelte des Chloroforms beträgt. Die praktische Anwendung zur Bestimmung des Chinins, besonders in den officinellen Salzen mit schwankendem Chiningehalt — Chininum ferro-citricum (Lösung mit Ammoniak zu versetzen), Chininum tannicum — ergibt sich hiernach von selbst. Das aus der Chloroformlösung erhaltene und bei 100° getrocknete Chinin wird durch kurzes Erhitzen auf 110 — 115° C. von der letzten Spur hygroskopischer Feuchtigkeit befreit.

*) Vergl. die Literaturangabe in dieser Zeitschr. 19, 247.

**) Archiv der Pharmacie 214, 149.