2. Auf Pharmacie bezügliche Methoden.

Von

H. Mühe.

Ueber die Untersuchung von Drogen und den daraus dargestellten Körpern liegen wiederum zahlreiche, zum Theil schon etwas ältere Arbeiten vor, über die ich im Nachstehenden berichte.

Ueber den Nachweis und die quantitative Bestimmung des Santonins in den Blütenköpfchen von *Artemisia maritima* veröffentlicht K. Thaeter¹⁾ eine beachtenswerthe Abhandlung. Nach kritischer Prüfung der von Flückiger und Dragendorff angegebenen Methoden der Santoninbestimmung bringt der Verfasser ein Verfahren in Vorschlag, welches sich darauf stützt, dass dem Untersuchungsmaterial das Santonin durch ein Lösungsmittel, als welches sich am besten Aether eignet, entzogen wird. Zur Trennung der Harze und Farbstoffe vom Santonin verwendet man am besten frisch gefälltes Aluminiumhydroxyd, welches der Verfasser im statu nascendi erhielt durch Erhitzen einer Aluminiumacetatlösung von 33%, wie sie als Liquor aluminii acetici officinell ist. Die Ausführung des Versuches gestaltet sich in folgender Weise:

10 g grob gepulverten Wurmsamen zieht man 12 bis 18 Stunden im Soxhlet'schen Extractionsapparate aus; den nach dem Verdampfen des Aethers erhaltenen Rückstand kocht man eine Stunde lang mit einer hinreichenden Menge frisch bereiteter Kalkmilch, wodurch einerseits das Santonin in das wasserlösliche Calciumsalz übergeführt, andererseits ein Theil der Harze verseift wird, während der grössere Theil ungelöst und unverseift bleibt. Den Kalkbrei kocht man zweimal mit einer hinreichenden Menge Wasser aus und filtrirt heiss. Das erhaltene, nur dunkelgelb gefärbte Filtrat versetzt man alsdann mit Aluminiumacetatlösung in genügender Menge, erhitzt einmal zum Sieden und concentrirt stark auf dem Wasserbade, wodurch man die Bindung der Harze und Farbstoffe an die frisch gefällte Thonerde und die Zersetzung des Calciumsantonats durch die freie Essigsäure erreicht. Um die überschüssige Essigsäure in der schon ziemlich concentrirten Flüssigkeit zu binden, setzt man einen Ueberschuss von gebrannter Magnesia zu und arbeitet die Masse zu einem gleichmässigen Brei durch, den man zur Trockne bringt und schliesslich bei 105°

1) Archiv d. Pharmacie 235, 401.

2 bis 3 Stunden scharf austrocknet. Die gepulverte, völlig trockne Masse erschöpft man im Soxhlet'schen Extractionsapparate mit wasser- und säurefreiem Aether, was etwa 4 bis 5 Stunden beansprucht. Nach dem Verdampfen des Aethers erhält man ein nur durch geringe Spuren von Verunreinigungen gelblich gefärbtes Santonin. Bei der Lichtempfindlichkeit des Santonins schützt man den Apparat am besten durch gelbes Papier. Aus drei verschiedenen Sorten von Flores Cinae erhielt der Verfasser nach der beschriebenen Methode 2,26⁰/₀, 2,43⁰/₀ und 2,78⁰/₀ Santonin. Der Verfasser weist noch darauf hin, dass das Verfahren nur unter genauer Einhaltung der Versuchsbedingungen befriedigende Resultate liefert.

H. Thoms¹⁾ hat die Kippenberger'sche Methode²⁾ zur quantitativen Bestimmung des Santonins empfohlen. Wenn dieses Verfahren auch zur Werthbestimmung der Flores Cinae nicht benutzt werden kann, so hat Thaeter es doch einer Prüfung unterworfen, aus welcher hervorgeht, dass man das Santonin durch zweitägige Digestion bei 40⁰ mit stark tanninhaltigem Glycerin nur sehr schwer in Lösung bringen kann; erst bei längerem Erhitzen auf 100⁰ löste sich allmählich alles Santonin auf, welches sich indess beim Erkalten grösstentheils krystallinisch wieder ausschied. Dagegen eignet sich das Verfahren zur Isolirung des Santonins aus Flüssigkeiten bei der leichten Löslichkeit dieses Körpers in Chloroform sehr gut. Thaeter hat auch das Verhalten des Santonins gegen Tannin untersucht, wobei sich ergab, dass Santonin durch Gerbsäure in wässriger Lösung gefällt wird. Bei alkoholischen Santoninlösungen trat keine Fällung ein, erst beim Verdünnen mit Wasser fiel ein weisser Niederschlag aus, der sich beim Erwärmen, ferner auf Zusatz von überschüssigem Tannin leicht wieder löste. Der Verfasser versuchte das Santonin auf Grund dieses Verhaltens aus dem Wurmsamen zu isoliren, jedoch mit negativem Erfolg.

Zum qualitativen Nachweise des Santonins sind schon viele Vorschläge gemacht worden, welche aber nach den Erfahrungen von Thaeter alle den Nachtheil haben, dass die empfohlenen Reactionen entweder nicht scharf genug sind oder nur unregelmässig eintreten.

Nach den Angaben der zweiten deutschen Pharmacopoe weist man das Santonin in folgender Weise nach: 5 Theile Santonin kocht man

1) Ber. d. deutsch. pharmaceut. Gesellsch. 6, Heft 8.

2) Diese Zeitschrift 34, 294.

mit 4 Theilen Natriumcarbonat, 60 Theilen Weingeist und 20 Theilen Wasser, die Reactionsflüssigkeit nimmt hierbei abwechselnd eine rothe und eine gelbe Farbe an. Diese Reaction hat bald eine zweckmässige Modification erfahren, indem an Stelle der Natriumcarbonatlösung alkoholische Kalilauge trat¹⁾; beim Erwärmen tritt schön rothe Färbung auf, die aber bald in Gelb übergeht und dann verblasst. Nach den Versuchen des Verfassers führt man diese Reaction viel besser in der Weise aus, dass man Santonin in einem trocknen Reagensglase vorsichtig zum Schmelzen erhitzt, so dass gerade nur Sublimation ohne Zersetzung eintritt, und hierauf sofort nach der nöthigen Abkühlung alkoholische Kalilauge 1:10 zusetzt. Das Sublimat löst sich sofort mit intensiv rother Farbe, welche über eine Stunde unverändert bestehen bleibt, ehe sie verblasst.

Das D. A. B. III²⁾ hat die Lindo'sche Reaction aufgenommen, wonach Santonin in starker Schwefelsäure gelöst auf Zusatz von einem Tropfen Eisenchloridlösung eine violette Färbung gibt. Thaeter bemerkt hierzu, dass die Violettffärbung nicht regelmässig auftritt; er hat gefunden, dass die Violettffärbung meist nur dann entsteht, wenn der Eisenchloridzusatz nur sehr gering ist und vorsichtig auf dem Wasserbade erwärmt wird; ausserdem verwendet man zweckmässig ein flaches Porzellanschälchen, in welchem der Farbumschlag schärfer hervortritt wie im Reagensglase. Im Uebrigen bezeichnet der Verfasser diese Reaction als nicht sehr empfindlich.

Eine neue, sehr brauchbare und empfindliche Santoninreaction beruht auf dem Verhalten dieses Körpers gegen Furfurol und concentrirte Schwefelsäure. Der Verfasser benutzte eine alkoholische Santonin- und eine zweiprocentige weingeistige Furfurollösung; zur Lösung benutzte er nur farbloses Furfurol, erhalten durch fractionirte Destillation des käuflichen Präparates.

Die Reaction führt man in folgender Weise aus: zwei bis drei Tropfen der alkoholischen Santoninlösung mischt man am besten im flachen Porzellanschälchen mit 1—2 Tropfen Furfurollösung und setzt dann etwa 2 cc concentrirte Schwefelsäure zu. Beim Erwärmen der

1) Die erste deutsche Pharmakopoe sagt zur Identificirung des Santonins folgendes: mit weingeistiger Aetzkallilösung gibt es eine scharlachrothe Flüssigkeit, welche allmählich in eine farblose Flüssigkeit übergeht. H. M.

2) Auch das D. A. B. IV hat diese Reaction beibehalten mit der Modification, dass die Flüssigkeit fast zum Sieden erhitzt werden soll. H. M.

Mischung auf dem Wasserbade tritt nach dem Verdunsten des Weingeistes eine prachtvoll purpurrothe Färbung auf, welche alsbald folgenden Farbumschlag erfährt: zuerst geht die purpurrothe Farbe über in carmoisinroth, dann folgt blaviolett und tief dunkelblau bis zuletzt schwarze Fällung entsteht. Alle Farbennüancen sind hellleuchtend und selbst bei zweistündigem, fortgesetztem Erwärmen auf dem Wasserbade anhaltend ohne an Kraft zu verlieren. Erwärmt man dagegen das Gemisch auf dem Wasserbade nur bis zum Auftreten der Purpurrothfärbung und lässt dann abkühlen, so geht der angegebene Farbumschlag nur sehr langsam vor sich; sogar nach Verlauf eines Tages ist noch deutliche Blaufärbung zu beobachten. Erwärmt man die Furfurolösung allein mit concentrirter Schwefelsäure, so tritt zuerst eine blassrosa Färbung auf, die aber bald in missfarbenes Braun umschlägt; diese Missfärbung wird aber durch die leuchtenden Farben, welche Santonin mit Furfurol erzeugt, vollkommen verdeckt. Die Reaction ist sehr empfindlich, so dass man noch 0,0001 g Santonin mit Sicherheit erkennen kann.

Neumann Wender¹⁾ hat die Furfurolreaction bekanntlich bei einigen Alkaloiden versucht. Thaeter hat nun weitere Versuche angestellt mit einer Reihe von Körpern, die den Klassen der Alkaloide, Glykoside, Bitterstoffe angehören, und ihr Verhalten gegen Furfurol und concentrirte Schwefelsäure näher studirt. Fast alle untersuchten Körper ergaben undeutliche Farbenerscheinungen, die sehr bald verschwanden; aus den Versuchen geht hervor, dass nur α - und β -Naphtol, Veratrin, Pikrotoxin, Piperin und Santonin Farbenreactionen geben, welche zur Identificirung dieser Körper benutzt werden können. Behandelt man die erwähnten Körper nach der oben angegebenen Vorschrift, so beobachtet man folgendes Verhalten:

α -Naphtol: zuerst carmoisinroth, dann violett; diese Färbung ist anhaltend, selbst bei einstündigem Erwärmen auf dem Wasserbade.

β -Naphtol: zuerst orange, dann kirschroth.

Veratrin: anfangs verschiedene Färbungen, wie grün, roth, blau, dann in violett übergehend; bei fortgesetztem Erwärmen nach etwa einer halben Stunde braun werdend. Mit Schwefelsäure allein zuerst gelb, dann rasch in carmoisinrothe Färbung übergehend, beim Erwärmen bald braun werdend.

1) Vergl. diese Zeitschrift 42, 327.

Pikrotoxin: schön violette Färbung, lange andauernd.

Piperin: sofort schön hellgrün, dann allmählich in meergrün, blaugrün und zuletzt in indigoblau übergehend. Die prachtvoll leuchtenden Farben sind lange beständig und äusserst charakteristisch. Schwefelsäure allein erzeugt schön rothgelbe Färbung, die beim Erwärmen bald braun wird.

Santonin: zuerst purpurroth, carmoisinroth, blauviolett und allmählich tief dunkelblau, zuletzt schwarze Fällung. Schwefelsäure allein keine Färbung.

J. Katz¹⁾ unterzieht die oben besprochene Methode der Santoninbestimmung von Thaeter einer eingehenden Kritik und gibt dem Verfahren auf Grund seiner Versuche folgende Fassung: 10 g grob gepulverte Flores Cinae erschöpft man 2 Stunden lang im Soxhlet'schen Extractionsapparat mit Aether (D. A. B. III) und destillirt den Aether ab. Es hinterbleiben etwa 1,5 bis 2,0 g eines dunkelgrünen, harzigen Extractes, welches man $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{2}$ Stunde mit einer Lösung von 5 g krystallisirtem Barythydrat in 100 cc Wasser am Rückflusskühler kocht. Man lässt erkalten und sättigt die kalte Flüssigkeit ohne vorher zu filtriren mit Kohlensäure, bis eingetauchtes blaues Lackmuspapier geröthet wird. Darauf filtrirt man sofort vom Baryumcarbonatniederschlag ab und wäscht zweimal mit je 20 cc Wasser nach. Man erhält eine blass weingelb gefärbte Flüssigkeit, die man auf dem Wasserbade bis auf etwa 20 cc eindampft. Darauf setzt man 10 cc verdünnte Salzsäure (12,5 $\frac{0}{10}$) zu, lässt noch zwei Minuten auf dem Wasserbade stehen und gibt die saure Flüssigkeit nach dem Erkalten in einen Scheidetrichter. Die in der Schale zurückbleibenden Santoninkrystalle löst man in etwa 20 cc Chloroform, bringt diese Lösung ebenfalls in den Scheidetrichter und schüttelt gut durch. Nach dem Absetzen filtrirt man die Chloroformlösung durch ein mit Chloroform angefeuchtetes Filter und wäscht Schale, Scheidetrichter und Filter zweimal mit je 20 cc Chloroform nach. Das Chloroform destillirt man ab und kocht den Rückstand mit 50 cc Alkohol von 15 $\frac{0}{10}$ zehn Minuten lang am Rückflusskühler. Man filtrirt heiss in ein gewogenes Kölbchen und wäscht Kolben und Filter zweimal mit je 10 cc kochendem Alkohol von der angegebenen Stärke aus. Man stellt nun das bedeckte Kölbchen 24 Stunden in der Kälte bei Seite. Nach dieser Zeit wägt man das

¹⁾ Archiv d. Pharmacie 237, 250.

Kölbchen mit Inhalt, filtrirt durch ein gewogenes Filter von 9 *cm* Durchmesser (ohne Rücksicht darauf, dass das Filtrat von feinen Harztröpfchen milchig getrübt ist) und wäscht Kölbchen und Filter mit 10 *cc* Alkohol von 15 % (der bei der später anzubringenden Correctur nicht mit in Anrechnung kommt) einmal aus. Darauf trocknet man das Filter im Kölbchen und wägt. Zu dem so gefundenen krystallisirten und schwach gelblich gefärbten Santonin ist noch als Correctur das im Alkohol gelöst gebliebene Santonin zu addiren, und zwar muss man für je 10 *g* Filtrat 0,006 *g* Santonin in Anrechnung bringen.

Auf die aus dieser Controverse sich ergebenden Erwiderungen von K. Thaeter¹⁾ und J. Katz²⁾ kann ich hier nur hinweisen.

Im Anschluss an die oben besprochene Abhandlung berichtet K. Thaeter³⁾ über die Resultate von Versuchen, die er bei der Untersuchung der Glykoside der Wurzel von *Helleborus niger*, *Helleborein* und *Helleborin*, erhalten hat. Bei dem wesentlich theoretischen Interesse, welches diese Arbeit bietet, muss ich mich begnügen, darauf hinzuweisen, zumal der Verfasser noch weitere Mittheilungen über diesen Gegenstand in Aussicht stellt.

Ueber die Bestandtheile der Wurzel von *Baptisia tinctorum* R. Br. macht K. Gorter⁴⁾ Mittheilung. Bei der Untersuchung eines Baptisin Merck beobachtete der Verfasser, dass das in diesem Präparat enthaltene Glykosid kein Baptisin, sondern ein ganz neuer Körper war, welchen der Verfasser Pseudobaptisin nennt. Da der Verfasser gelegentlich früherer Untersuchungen aus dem Baptisin Merck das Glykosid Baptisin abscheiden konnte, und da eine Untersuchung der Wurzel von *Baptisia tinctorum* (bezogen durch die Firma Parke, Davis und Co. in Detroit) auch nur Baptisin und nicht das jetzt vorliegende Pseudobaptisin ergab, so ist es wohl möglich, dass die Wurzel verschiedener *Baptisiaspecies* im Handel als *Baptisia tinctoria*-Wurzel vorkommen.

Der Verfasser erhielt das Pseudobaptisin durch Umkrystallisiren des Baptisin Merck, zuerst aus verdünntem Weingeist, dann aus heissem Wasser und schliesslich durch nochmaliges Krystallisiren aus verdünntem Weingeist. Es bildet weisse, zarte, geschmacklose Krystallnadeln, welche frei von Stickstoff sind. Der Schmelzpunkt des wasserfreien Körpers

1) Archiv d. Pharmacie **237**, 626 u. **238**, 383.

2) Daselbst **238**, Heft 2.

3) Daselbst **235**, 414.

4) Daselbst **235**, 494.

liegt bei 247—248°. Das Pseudobaptisin löst sich sehr leicht in Methylalkohol mit neutraler Reaction; bei Zimmertemperatur ist es unlöslich in Wasser, Aether, Aceton, Chloroform und verdünntem Weingeist; löslich ist es beim Sieden in Wasser, Weingeist von 50 % und Aceton. In methylalkoholischer Lösung ist es stark linksdrehend. Der Verfasser fand:

$$[\alpha]_D = -101^{\circ} 40', c = 2, l = 2, t = 21^{\circ}$$

Dem Pseudobaptisin kommt die Formel $C_{27}H_{30}O_{14} + 7\frac{1}{2}H_2O$ zu, es krystallisirt aus verdünntem Weingeist mit $7\frac{1}{2}$ oder mit 4 Moleculen Krystallwasser, nach dem Trocknen über Schwefelsäure enthält es noch $1\frac{1}{2}$ Moleculé, welche erst vollständig entweichen beim längeren Trocknen bei 125 bis 130°, wobei der Körper sich wenig gelb färbt.

Beim kurzen Kochen reducirt das Pseudobaptisin Fehling'sche Kupferlösung nicht, wohl aber nach vorherigem Kochen mit verdünnter Schwefelsäure.

Schwefelsäure allein färbt das Pseudobaptisin gelbbraun, später orangeroth. Mit einer Lösung von wenig Jodsäure in concentrirter Schwefelsäure treten folgende Farbenerscheinungen auf: violett, mennigroth, olivenfarben und nachher gelb. Erdmann's Reagens gibt schnell vorübergehende Grünfärbung, alsbald tritt eine rothviolette und eine rothbraune Farbe ein, welche sich beim Verdünnen mit Wasser in eine schön grüne verwandelt. Millon's Reagens färbt beim Kochen schwach roth. Eisenchlorid färbt die methylalkoholische Lösung des Pseudobaptisins gelbbraun.

Der Verfasser versuchte die Moleculargrösse des Pseudobaptisins mittelst des Beckmann'schen Siedeverfahrens zu bestimmen, wobei er als Lösungsmittel Methylalkohol anwandte; das Glykosid löste sich bei diesen Versuchen zuerst beinahe vollständig in dem Holzgeist und schied sich alsbald als schwer löslicher, krystallinischer Niederschlag wieder ab. Um dieses eigenthümliche Verhalten des über Schwefelsäure getrockneten Pseudobaptisins dem Methylalkohol gegenüber näher kennen zu lernen, löste Gorter 1 g des so getrockneten Körpers in 10 cc Methylalkohol und liess diese Lösung gut bedeckt während 12 Stunden stehen, nach dieser Zeit hatte sich eine feste Krystallkruste abgeschieden, die das Methylalkohol-Pseudobaptisin darstellte von der Formel $C_{27}H_{30}O_{14} + 1\frac{1}{2}H_2O + CH_4O$. Trocknet man diesen Körper über Schwefelsäure, so entweicht sowohl der Methylalkohol als auch das Krystallwasser und es hinterbleibt das wasserfreie Pseudobaptisin vom

Schmelzpunkt 247 bis 248°. Das so erhaltene wasserfreie Pseudobaptisin ist unlöslich in Wasser, Methylalkohol, Chloroform und Essigäther. Erst beim längeren Kochen nimmt Wasser etwas davon auf.

Kocht man das Pseudobaptisin einige Zeit mit Schwefelsäure von 10% am Rückflusskühler, so löst sich der Körper zuerst zu einer farblosen Flüssigkeit, die jedoch bald ein weisses, in Wasser unlösliches Spaltungsproduct abscheidet, welches der Verfasser Pseudobaptigenin nennt. Das Pseudobaptigenin ist ein weisses Krystallpulver von der Formel $C_{15}H_{10}O_5$, es ist unlöslich in kaltem Wasser, Aceton, Methylalkohol und Weingeist; in der Wärme löst es sich wenig in heissem Aceton und Methylalkohol. Aus Methylalkohol krystallisirt es beim Abkühlen in eigenthümlichen, knäuelförmigen Gebilden, die bei 270° noch nicht schmelzen. Mit Natronlauge von 5% bildet das Pseudobaptigenin eine schön krystallinische Natriumverbindung, welche sich auf Zusatz von Wasser löst und aus dieser Lösung durch Kochsalz wieder ausgesalzen wird. Auch Salmiakgeist löst das Pseudobaptigenin beim gelinden Erwärmen; Bleiacetat fällt diese Lösung, ammoniakalische Silberlösung wird nicht reducirt. Nach dem Zeisel'schen Verfahren konnte keine Oxymethylgruppe in dem Pseudobaptigenin nachgewiesen werden.

Ueber die Jaborandiblätter veröffentlicht Hermann Geiger¹⁾ eine eingehende Abhandlung. Der Verfasser bespricht die Stammpflanzen der Droge, und zwar *Pilocarpus Jaborandi* Holmes, *Pilocarpus pennatifolius* Lem., *Pilocarpus trachylophus* Holmes, *Pilocarpus microphyllus* Stapf und *Pilocarpus spicatus* St. Hil. Da die Ausführungen des Verfassers nur ein botanisches und pharmakognostisches Interesse haben, so muss ich mich darauf beschränken, auf das Original zu verweisen.

Ueber die Bestandtheile der Kalmuswurzel veröffentlicht Hermann Thoms²⁾ eine Abhandlung, auf welche ich hier nur hinweisen kann, da sie im Wesentlichen theoretisches Interesse bietet. Aus dem gleichen Grunde kann ich auch eine Arbeit von Felix B. Ahrens³⁾ über die Alkaloide der *Mandragorawurzel* von *Mandragora autumnalis* seu *officinarum* und *vernalis* hier nur erwähnen.

¹⁾ Archiv der Pharmacie **235**, 503.

²⁾ Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. zu Berlin **21**, 1912.

³⁾ Liebigs Annalen d. Chemie **251**, 312.

Ueber die Werthbestimmungsmethoden der narcotischen Extracte mit specieller Berücksichtigung von Extractum Strychni, sowie über die Trennungsmethoden von Strychnin und Brucin veröffentlicht Fr. Schwarz¹⁾ eine umfangreiche Abhandlung, auf die ich hier aber nur hinweisen kann, da sie einen kurzen Auszug nicht gut gestattet.

Ueber das Verhalten des Jodoforms und Chloroforms gegen Strychnin hat P. F. Trowbridge²⁾ Versuche angestellt, hinsichtlich deren ich im wesentlichen auf das Original verweisen muss. Erwähnen will ich, dass Chloroform mit Strychnin eine Verbindung eingeht, die das Chloroform nur lose gebunden enthält, so dass die Hauptmenge des Chloroforms schon bei gewöhnlicher Temperatur entweicht, dass dagegen die letzten Spuren davon selbst nach längerem Erhitzen auf 100° noch gebunden bleiben.

E. Schmidt³⁾ bemerkt hierzu, dass das Chloroform nicht ohne weiteres als ein indifferentes Lösungsmittel für Alkaloide zu betrachten ist. Der Verfasser hat sowohl bei der Darstellung von Alkaloiden der verschiedensten Art als auch bei ihrer quantitativen Bestimmung in narcotischen Extracten und Drogen seit einer Reihe von Jahren die Beobachtung gemacht, dass die durch Ausschüttelung mit Chloroform aus alkalischen Lösungen erhaltenen Basen, nach dem vollständigen Abdestilliren des Lösungsmittels im Wasserbade, mehr oder weniger chlorid- oder chloroformhaltig waren.

Ueber die Verarbeitung von Digitalinum germanicum auf sämtliche zur Zeit verwertbare Bestandtheile berichtet H. Kiliani⁴⁾ in einer Abhandlung, auf die ich hier nur hinweisen kann. Derselbe Autor hat im Verein mit B. Merck⁵⁾ das Verhalten von Digitogenin und Digitogensäure gegen Agentien untersucht; auf die Resultate dieser Versuche kann ich hier gleichfalls nur hinweisen, da sie im wesentlichen theoretisches Interesse bieten.

H. Kiliani und O. Mayer⁶⁾ haben Versuche angestellt, um die Identität von Digitoflavin und Luteolin nachzuweisen. Bei der Verarbeitung von Digitalisblättern auf Digitoxin ergab sich als steter

1) Inaugural-Dissertation Erlangen 1892

2) Archiv der Pharmacie **237**, 622.

3) Daselbst **237**, 625.

4) Ber. d. deutsch chem. Gesellsch. zu Berlin **34**, 3561.

5) Daselbst 3562.

6) Daselbst 3572.

Begleiter ein Körper, den später Fleischer unter Mitwirkung von Fromm als ein Flavon erkannte, weshalb die Substanz den Namen Digitoflavon erhielt. Dieses Flavon zeigte wohl grosse Aehnlichkeit mit dem Luteolin, jedoch konnte Fleischer in dem Körper nur drei Hydroxylgruppen nachweisen, während das Luteolin nach A. G. Perkin¹⁾ vier davon enthält. Diller und von Kostanecki²⁾ äusserten die Vermuthung, dass die beiden erwähnten Körper doch identisch sein dürften.

Kiliani und Mayer haben nun durch Versuche, auf deren Beschreibung ich hier nicht näher eingehen kann, nachgewiesen, dass die Digitalisblätter Luteolin enthalten, und dass der Name Digitoflavon jetzt überflüssig erscheint.

Ueber digitalinartige Reactionen von Bestandtheilen der Chinarinde berichtet A. Beitter³⁾. Gelegentlich der Untersuchung eines Gemenges, welches Chinafluidextract enthielt, beobachtete der Verfasser bei der Prüfung des Rückstandes einer sauren Aetherausschüttelung mit den Keller-Kiliani'schen Reactionen⁴⁾ eine Farbenerscheinung, welche der Reaction von Digitalinum verum vollkommen gleich war und von ihr nicht unterschieden werden konnte.

Auf Veranlassung von Schaer hat Beitter nun untersucht, wie sich einzelne Chinarinden zu der Keller-Kiliani'schen Reaction verhalten, und welcher Bestandtheil der Chinarinde diese Reaction hervorruft. Aus den vom Verfasser mitgetheilten Versuchen geht hervor, 1. dass die Chinagerbsäure bei ihrer Prüfung mit eisenhaltiger Schwefelsäure und eisenhaltigem Eisessig ganz dieselben Farbenerscheinungen gibt wie das Digitalinum verum, dass also ein sicherer Schluss auf Gegenwart von Digitalin beim Eintreten der Keller-Kiliani'schen Reaction nicht unter allen Umständen möglich ist, sondern nur dann, wenn entweder die Gegenwart von Chinarinde und ihren Präparaten a priori ausgeschlossen oder aber die Chinagerbsäure aus der in Arbeit befindlichen Mischung schon vor den Ausschüttelungen mit Aether quantitativ beseitigt worden ist, 2. dass die Chinagerbsäure in die verschiedenen Chinaextracte in sehr ungleichen Mengen übergeht, so dass die Vermuthung ausgesprochen werden darf, dass sie sich in den verschiedenen

1) Journ. of the chemical Society **69**, 206.

2) Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. zu Berlin **34**, 1453.

3) Archiv d. Pharmacie **235**, 137.

4) Vergl. diese Zeitschrift **36**, 71.

Chinarinden nicht allein in verschiedener Quantität, sondern auch in verschiedener Bindung vorfindet.

Ueber die Untersuchung der Geoffroyarinden veröffentlicht Otto Hiller-Bombien¹⁾ eine umfangreiche Arbeit, von welcher ich hier nur einen kurzen Auszug geben kann, betreffs der Einzelheiten aber auf das Original verweisen muss. In der Rinde bestimmte der Verfasser: Wasser 11,75 ‰, Asche 5,63 ‰, Fett 0,45 ‰, Harz 0,20 ‰, in absolutem Alkohol lösliche Substanz 2,65 ‰, davon 0,62 ‰ Phlobaphene und 1,70 ‰ in Wasser und Weingeist lösliche Substanz, in dieser 0,44 ‰ durch Kupfer- und Bleiacetat fällbare Gerbsäuren. In Wasser lösliche Substanz 7,34 ‰, davon 0,76 ‰ Schleim. In Natronlauge lösliche Substanz 2,53 ‰, davon 1,49 ‰ Eiweiss und 1,04 ‰ Schleim. Amylum 2,48 ‰, Zucker Spuren, Lignin 16,65 ‰, Zellstoff 29,79 ‰.

Der Verfasser isolirte bei seinen Versuchen das Geoffroyin, einen Körper vom Charakter einer Amidosäure, dem die Formel $C_{10}H_{13}NO_3$ zukommt. Das Geoffroyin gibt mit den allgemeinen Alkaloidreagentien keine Niederschläge, nur Brom-Bromkalium, besser noch Bromwasser, gibt einen orangefarbenen, käsigen Niederschlag, der in Alkohol, Chloroform und Ammoniakflüssigkeit löslich ist. In concentrirter Schwefelsäure löst sich das Geoffroyin fast farblos, beim Erwärmen bräunt sich die Flüssigkeit. Vanadinschwefelsäure färbt vorübergehend violett; beim Abdampfen mit Salpetersäure hinterbleibt ein gelber Rückstand, der auf Zusatz von Kalilauge eine ziegelrothe Färbung annimmt. Das Geoffroyin wird durch Liebermann's Reagens vorübergehend röthlichbraun gefärbt; neutralisirt man die farblos gewordene Flüssigkeit mit Ammoniak, so entsteht eine goldgelbe Färbung. Uebergiesst man Geoffroyin mit Wasser und setzt tropfenweise Salpetersäure zu, so dass dadurch noch nicht alles gelöst wird, und erwärmt, so tritt nach der Lösung des Geoffroyins zuerst eine gelbrothe Färbung auf, die durch blaviolett in ein dauerndes Grün mit rother Fluorescenz übergeht, diese Färbung erhält sich wochenlang; bei der spectrokopischen Untersuchung zeigt sie keine Absorptionsstreifen; man muss einen zu grossen Zusatz von Salpetersäure bei dieser Reaction vermeiden, da sonst nur Grün- oder Gelbfärbung eintritt.

In frisch bereitetem Fröhde'schem Reagens löst sich das Geoffroyin zu einer schön blauen Flüssigkeit, die keine Absorptionsstreifen zeigt.

¹⁾ Inaugural-Dissertation Dorpat 1892.

Beim Stehen an der Luft geht die Farbe bald in schmutzig violett über und färbt sich dann vom Rande aus grün, bis die ganze Masse dauernd gelb-grün erscheint. Das Geoffroyin löst sich in Millon's Reagens zu einer dunkelrothen Flüssigkeit, die eine Verdunkelung des Spectrums von der Fraunhofer'schen D-Linie bis zur H-Linie bewirkt, so dass das Roth allein sichtbar bleibt. Man kann das Geoffroyin auch in verdünnter wässeriger Lösung mit diesem Reagens nachweisen; beim Kochen entsteht eine rothe oder doch rosa Farbe und nach einiger Zeit ein rother Niederschlag. Um das Geoffroyin in Rinden mit diesem Reagens nachzuweisen, kocht man sie mit Wasser aus, behandelt das Filtrat mit Bleiessig, entbleit mit Schwefelwasserstoff und versetzt mit Millon's Reagens, wobei Rothfärbung eintritt.

Eine Vergleichung des Geoffroyins mit dem Tyrosin und dem Ratanhin ergab, dass das Geoffroyin als ein Methyl-Tyrosin aufzufassen ist und dass das Ratanhin mit dem Geoffroyin identisch ist, der Verfasser schlägt deshalb vor die Namen Geoffroyin und Ratanhin fallen zu lassen und Andirin dafür zu setzen.

Ueber die in der echten Cotorinde enthaltenen krystallisirbaren Stoffe berichtet O. Hesse¹⁾ in einer Abhandlung, auf die ich aber hier nur hinweisen kann, da sie im Wesentlichen theoretisches Interesse bietet. Aus dem gleichen Grunde kann ich hier eine andere Arbeit desselben Autors²⁾, welche sich mit den Opiumalkaloiden, namentlich dem Laudanin und dem Laudanidin beschäftigt, auch nur erwähnen.

Eine charakteristische Reaction des Morphins, welche auf der Bildung von Protocatechusäure aus dem Morphin beruht, bespricht G. Fleury³⁾. Zur Ausführung der Probe löst man das Alkaloid in verdünnter Schwefelsäure, fügt etwas Bleihyperoxyd hinzu und schüttelt 6 bis 8 Minuten lang, wobei eine schwache Rosafärbung entsteht. Filtrirt man und übersättigt das Filtrat mit Ammoniak, so färbt es sich intensiv kastanienbraun; verwendet man statt Ammoniak Aetznatron, so ist die Färbung schwächer.

W. A. Puckner⁴⁾ hat beobachtet, dass Aetzammon mit Morphin sich leicht zu einer Verbindung vereinigt, die von alkoholischem Chloroform nicht aufgenommen wird, ebenso soll Chlorammonium wirken.

1) Annalen d. Chemie **282**, 191.

2) Dasselbst **282**, 208.

3) Zeitschrift d. allgem. österr. Apotheker-Vereins **55**, 957.

4) Dasselbst **55**, 957.

Natriumhydroxyd soll diese Eigenschaft in viel geringerem Grade zeigen. Bei geringem Ammonüberschuss werden bei dreimaligem Ausziehen ungefähr 98 $\frac{0}{100}$, bei grossem Ueberschusse dagegen nur etwa 90 $\frac{0}{100}$ des vorhandenen Morphins gelöst. Durch Zusatz von Natriumbicarbonat kann man die Wirkung eines Ammonüberschusses aufheben. Die Differenz zwischen den gewichtsanalytischen und den durch Titration erhaltenen Zahlen bei Anwesenheit von Chlorammonium ist von der von dem Lösungsmittel aufgenommenen Menge dieses Salzes abhängig.

W. Stoeder¹⁾ schlägt zur Bestimmung des Morphins im Opium folgende Methode vor. Um die Droge zu pulvern, zerschneidet man sie in Scheiben, die man bei höchstens 50°²⁾ trocknet, genügend zerkleinert und über Kalk aufbewahrt. Das so gewonnene Opiumpulver soll nach den Forderungen des Verfassers wenigstens 50 $\frac{0}{100}$ eines trockenen, wässerigen Extractes liefern und soll 10 $\frac{0}{100}$ wasserfreies Morphin enthalten.

Die Morphinbestimmung führt man in folgender Weise aus: 3 g wasserfreies Opium verreibt man mit 0,5 g Calciumhydroxyd und 10 cc Wasser, bringt das Gemisch in einen Kolben und ergänzt mit Wasser zu einem Gesamtgewicht von 32 g. Diese Mischung macerirt man unter öfterem Umschütteln 2 Stunden und filtrirt dann 20 g (= 2 g Pulver) davon ab. Das Filtrat versetzt man mit 10 cc Aether und 5 Tropfen Benzol, schwenkt um und löst 0,2 g Ammonchlorid darin auf. Nun schüttelt man während einer Stunde öfter kräftig um, giesst die Aetherschicht ab und schüttelt nochmals mit 10 cc Aether; auch diesen Aether entfernt man, sammelt das ausgeschiedene Morphin auf einem Filter und wäscht es so lange mit Wasser aus, bis ein Tropfen des Waschwassers verdünnte wässrige Phenolphthaleinlösung nicht färbt.

Man löst das Morphin nun in 20 cc $\frac{1}{10}$ Normalschwefelsäure und titrirt unter Zusatz von 3 Tropfen Hämatoxylinlösung mit $\frac{1}{10}$ Normalalkali; nach Zusatz von 13 cc muss der Umschlag eintreten. Die 7 cc gebundene Säure entsprechen bei einem Moleculargewicht von 285 für wasserfreies Morphin dem erforderlichen Gehalte.

Zur Bestimmung des Morphins im Opiumextract verreibt man 1,5 g davon mit 0,5 Calciumhydroxyd zu einem feinen Pulver und bringt

1) Pharm. Centralhalle **42**, 518.

2) Das D. A. B. IV lässt das zerschnittene Opium bei höchstens 60° trocknen. 100 Theile Pulver sollen 10–20 Theile Morphin enthalten und beim Trocknen bei 100° nicht mehr als 8 Theile Wasser abgeben. H. M.

dieses mit Wasser auf ein Gesamtgewicht von 30,5 g; man lässt das Gemisch unter öfterem Umschütteln zwei Stunden stehen und filtrirt 20 g (= 1 g Extract) ab. Im Uebrigen verfährt man wie oben angegeben. Es müssen 6,3 cc Säure durch das Alkaloid gebunden werden, was einem Gehalt von 18 0/0 Morphin im wasserfreien Extract entspricht.

Zur Ermittlung des Morphins in Opiumtinctur gibt Stoecker folgendes Verfahren an: Man dampft 15 g der Tinctur auf dem Wasserbade auf 5 g ein, mischt 0,25 g Calciumhydroxyd und so viel Wasser zu, dass das Gesamtgewicht 15,25 g beträgt. Diese Mischung lässt man unter öfterem Umschütteln zwei Stunden stehen und filtrirt dann 10 g (= 10 g Tinctur) ab. Das Filtrat versetzt man mit 5 cc Aether und 3 Tropfen Benzol, schüttelt um und löst darin 0,1 g Ammonchlorid. Man lässt das Ganze eine Stunde unter öfterem Umschütteln stehen, giesst den Aether ab und sammelt das ausgeschiedene Morphin auf einem Filter, wo man es so lange mit Wasser auswäscht, bis das Waschwasser gegen verdünnte Phenolphthaleinlösung indifferent ist. Man löst das Morphin nun in 20 cc $\frac{1}{10}$ Normalschwefelsäure und titrirt unter Zusatz von 3 Tropfen Hämatoxylinlösung mit $\frac{1}{10}$ Normalalkali, wovon man 16,5 cc verbrauchen soll, bis der Umschlag eintritt. Die gebundene Säure entspricht 1 0/0 wasserfreiem Morphin.

Verschiedene Versuche, das mit Natriumcarbonat ausgeschiedene rohe Morphin direct zu titriren, lieferten keine befriedigenden Resultate.

L. E. Sayre¹⁾ hat ein von A. B. Stevens vorgeschlagenes Verfahren der Morphinbestimmung im Opium der Prüfung unterworfen und günstige Resultate dabei erhalten. Zur Ausführung der Bestimmung verreibt man 4 g Opium mit 1,5 g Calciumoxyd und 10 cc Wasser, fügt noch 19 cc Wasser hinzu und rührt während einer halben Stunde öfter um. Man filtrirt nun durch ein trockenes Faltenfilter genau 15 cc ab, die man in einer Flasche von 60 cc Inhalt mit 4 cc Alkohol und 10 cc Aether schüttelt; man setzt nun 0,5 g Ammonchlorid zu, schüttelt während einer halben Stunde öfter um und lässt das Gemisch dann 12 Stunden an einem kühlen Orte stehen. Die Aetherschicht giesst man in einen kleinen Scheidetrichter und wäscht die Flasche und den Inhalt des Scheidetrichters so lange mit Morphinlösung²⁾, bis die Waschflüssigkeit farblos bleibt; alsdann bringt man die abgeschiedenen

1) Zeitschrift d. allgem. österr. Apotheker-Vereins 55, 956.

2) Ueber die Darstellung dieser Morphinlösung finden sich keine Angaben.

Krystalle quantitativ mit 12 cc $\frac{1}{10}$ Normalschwefelsäure in eine Flasche, in der man sie durch Schütteln löst und diese Lösung auf 100 cc verdünnt. 50 cc dieser Lösung versetzt man unter starkem Schütteln so lange mit kleinen Mengen von Wagner's Reagens, bis der Niederschlag sich absetzt und die überstehende Flüssigkeit tief dunkelroth gefärbt erscheint. 50 cc des Filtrats (= 0,5 g Opium) entfärbt man mit einigen Tropfen Natriumthiosulfatlösung von 10 $\frac{0}{10}$ und titirt den Ueberschuss an Säure mit $\frac{1}{10}$ Normal-Alkali zurück.

H. M. Gordin hat im Verein mit A. B. Prescott¹⁾ eine Methode zur Bestimmung des Morphins im Opium veröffentlicht. H. M. Gordin²⁾ hat nun dieses Verfahren modificirt und zur Werthbestimmung von Opium und anderen alkaloidhaltigen pharmaceutischen Drogen und Präparaten benutzt.

Zur Bestimmung des Morphins im Opium bringt man 2 g der pulverisirten Droge in einen von Dunstan und Short³⁾ construirten Extractionsapparat und behandelt sie in der früher angegebenen Weise. Wenn das Gemisch von Opium und Kochsalz vollkommen trocken ist, schüttet man das Pulver in das innere Röhrchen des Apparates, welches als Percolator dient, und zieht so lange mit Benzol aus, bis drei oder vier Tropfen des Percolats nach dem Verjagen des Benzols und Aufnehmen des Rückstandes mit etwa 10 Tropfen verdünnter Säure durch Wagner's Reagens nicht mehr getrübt werden. Man saugt nun, um das Pulver zu trocknen, genügend lange Luft durch den Percolator, setzt alsdann das Röhrchen in die weitere äussere Röhre des Apparates ein und erschöpft auf stark siedendem Wasserbade mit Chloroform am Rückflusskühler etwa $2\frac{1}{2}$ Stunden lang. Um eine vollständige Extraction zu erreichen, muss man dafür sorgen, dass das Pulver im Innern des Röhrchens stets mit Chloroform bedeckt ist. Nach beendeter Extraction destillirt man das Chloroform bis auf wenige Cubikcentimeter ab und entfernt die letzten Theile durch Verdunsten bei gelinder Wärme. Den Rückstand löst man darauf bei mässiger Wärme in 60 cc $\frac{1}{40}$ Normalschwefelsäure, bringt die Lösung in ein Kölbchen von 100 cc Inhalt, spült das Extractionskölbchen einige Male mit warmem Wasser nach und füllt nach dem Erkalten bis zur Marke auf. 50 cc (= 1 g

1) Vergl. diese Zeitschrift **40**, 185.

2) Archiv der Pharmacie **238**, 335.

3) Pharm. Journal (3) **13**, 664.

Opium) filtrirt man nun in ein Kölbchen von 100 cc Inhalt, versetzt das Filtrat unter heftigem Umschütteln mit kleinen Portionen von Jodjodkaliumlösung, indem man dafür sorgt, dass ein grosser Ueberschuss von diesem Reagens angewandt wird, bis der Niederschlag sich abgesetzt hat und die überstehende Flüssigkeit vollkommen klar, aber dunkelroth erscheint. Nun filtrirt man 50 cc ab und bestimmt nach dem Entfärben mit einigen Tropfen Natriumthiosulfatlösung den Säureüberschuss mittelst $\frac{1}{40}$ Normalkalilauge unter Anwendung desselben Indicators, den man zur Stellung benutzt hat. Die für 1 g Opium verbrauchten Cubikcentimeter der Säure ergeben mit 0,71 multiplicirt den Procentgehalt der Droge an Morphin.

Die Bestimmung von Strychnin und Brucin in den Brechnüssen führt man nach dem Verfasser in folgender Weise aus: 8 g der genügend zerkleinerten Droge zieht man etwa $2\frac{1}{2}$ Stunden lang im Soxhlet'schen Apparate mit Alkohol von 95 $\frac{0}{10}$ aus; man destillirt den Alkohol alsdann bis auf einige Cubikcentimeter ab und verdünnt mit Wasser auf 50 cc; die so erhaltene Flüssigkeit versetzt man nun mit etwas Talkpulver und filtrirt. 25 cc des klaren Filtrates (= 4 g Droge) macht man mit Kalilauge stark alkalisch und schüttelt dreimal mit je 25 cc eines Gemisches von 3 Volumen Aether und 1 Volumen Chloroform aus. Die vereinigten Aether-Chloroformauszüge schüttelt man mit etwa 0,5 g gebrannter Magnesia¹⁾, filtrirt in ein Kölbchen von etwa 200 cc Inhalt und wäscht das Filter einige Male mit etwas Aether-Chloroform nach. Dieses Filtrat versetzt man nun mit 40 cc $\frac{1}{40}$ Normalschwefelsäure, schüttelt kräftig um und destillirt das Aether-Chloroform vollkommen ab. Die saure Flüssigkeit bringt man in ein Kölbchen von 100 cc Inhalt, spült das Destillirkölbchen dreimal mit je 5 cc warmem Wasser nach und versetzt die Flüssigkeit mit einem Ueberschuss von Mayer'schem Reagens; man füllt nun bis zur Marke auf und führt die Bestimmung, wie beim Opium angegeben, zu Ende. 1 cc $\frac{1}{40}$ Normalschwefelsäure zeigt 0,0091 g Alkaloid (Strychnin und Brucin zu gleichen Theilen gerechnet) an.

H. Eschenburg²⁾ hat den Alkaloidgehalt von *Cortex chinae succirubrae* nach verschiedenen Methoden bestimmt. Die bei diesen Ver-

1) Nach den Erfahrungen des Verfassers eignet sich die gebrannte Magnesia am besten, um kleine Mengen Aetzkali, die beim Schütteln in die ätherische Lösung übergehen, zu entfernen.

2) Chem. Centralblatt 67, I, 831.

suchen erhaltenen Resultate sind in unten stehender Tabelle zusammengestellt. Alle die angeführten Methoden haben Mängel, die beste ist die von Hielbig, aber sie ist umständlich und dauert 5—6 Tage. Das Verfahren des D. A. B. erlaubt am schnellsten zu arbeiten, es gibt aber nie die volle Ausbeute, und die erhaltenen Alkaloide sind stark gefärbt; man arbeitet noch besser und fast eben so schnell nach der Methode der Schweizer Pharmacopoe, welche auch eine Prüfungsvorschrift für Extractum cinchonae spirituosum gibt. Sechs nach dieser Methode gemachte Bestimmungen ergaben ziemlich von einander abweichende Zahlen. Aus den Untersuchungen des Verfassers geht hervor, dass es zur Zeit kein Verfahren gibt, welches erlaubt, den Alkaloidgehalt der Chinarinde rasch und sicher zu bestimmen.

Methode nach:	Ergab Alkaloid- gehalt %	Auf 100 berechnet, wurden erhalten vom Gesamt- alkaloidgehalt %
Hager	3,811	82
Hager (modificirt)	3,867	83
Schacht	4,780	103
Flückiger	3,475	75
Squibb	3,999	86
Hielbig	4,640	100
D. A. B.	3,350	72
Pharmacopoea Helvetica	4,200	90
Pharmacopoea Austriaca (H. Meyer)	4,350	93

H. M. Gordin¹⁾ gibt zur Bestimmung der Alkaloide der Chinarinde folgendes Verfahren an: 4 g der sehr fein gepulverten Rinde schüttelt man 4 Stunden lang mit 100 cc der modificirten Prolliusschen Flüssigkeit²⁾. Nachdem sich die Flüssigkeit durch Absetzen geklärt hat, dampft man 50 cc (= 2 g Droge) zur Trockne. Den Rückstand nimmt man mit verdünnter Säure in gelinder Wärme auf, filtrirt die Lösung und bestimmt die Alkaloide genau so, wie bei den Brechnüssen angegeben. 1 cc $\frac{1}{40}$ Normalschwefelsäure entspricht 0,0077 g Alkaloid (Chinin und Cinchonidin zu gleichen Theilen gerechnet).

¹⁾ Archiv d. Pharmacie **238**. 340.

²⁾ Lyons Pharm. Man. 1899.

Um den Alkaloidgehalt der Fluidextracte zu bestimmen, verdünnt man nach Gordin das Extract mit stark angesäuertem Wasser auf 50 oder 100 cc, schüttelt die Flüssigkeit einige Minuten hindurch mit gereinigtem Talkpulver und filtrirt. Einen aliquoten Theil des Filtrats macht man mit Aetzkali alkalisch und schüttelt die Alkaloide mit Aether-Chloroform aus. Nach diesem Verfahren untersuchte der Verfasser die folgenden Fluidextracte.

Extractum nucis vomicae fluidum U. S. P. 10 cc¹⁾ verdünnt man mit stark angesäuertem Wasser auf 100 cc, schüttelt mit Talk und filtrirt. 50 cc (= 5 cc Extract) des klaren Filtrates macht man dann mit Aetzkali alkalisch, schüttelt dreimal mit je 25 cc Aether-Chloroform (3 + 1) aus und behandelt die ätherische Alkaloidlösung ebenso wie oben bei den Brechnüssen angegeben.

Extractum cinchonae fluidum U. S. P.; man verdünnt 4 cc des Präparates mit angesäuertem Wasser auf 50 cc und führt die Alkaloidbestimmung genau so aus wie vorhin angegeben.

Extractum hydrastis canadensis fluidum U. S. P. Hydrastinbestimmung. 10 cc verdünnt man mit einer stark angesäuerten, etwa 2 procentigen Lösung von Jodkalium²⁾ auf 100 cc, schüttelt ungefähr 10 bis 15 Minuten lang, versetzt mit etwas Talkpulver und filtrirt. 50 cc (= 5 cc Extract) des klaren Filtrats macht man mit Aetzkali alkalisch und schüttelt dreimal mit je 50 cc Aether-Benzol (3 + 1) aus. Die benzol-ätherische Hydrastinlösung schüttelt man mit etwa 0,5 g gebrannter Magnesia und führt die Bestimmung in der mehrfach erwähnten Weise zu Ende.

Als Ersatz für Alkohol beim Extrahiren der wirksamen Bestandtheile einiger officinellen Drogen empfiehlt Eduard Squibb³⁾ die Essigsäure, welche billiger ist als Alkohol und sich durch grössere Wirksamkeit auszeichnet. Der Verfasser bespricht sowohl die ausgeführten vergleichenden Versuche eingehend wie auch die Methoden, die Alkaloide im Extract quantitativ zu bestimmen.

1) Es ist wohl zweckmässiger, die Fluidextracte zu wägen, statt sie zu messen. H. M.

2) Durch Jodkalium soll Berberin vollständig gefällt werden.

3) Chemiker-Zeitung R. 23, 33.

Ueber das Emetinoctojodid und die Extraction und Bestimmung von Alkaloiden im Allgemeinen berichten H. M. Gordin und A. B. Prescott¹⁾. Man versetzt die genügend zerkleinerte, alkaloidhaltige Substanz mit einem Gemisch von 5 cc Ammoniak, 5 cc Alkohol, 10 cc Chloroform und 20 cc Aether, lässt 4 bis 5 Stunden stehen, verdunstet die Flüssigkeit und zieht nach Zusatz der sechsfachen Menge Chlornatrium mit Chloroform aus; die Chloroformlösung engt man ein, fügt angesäuertes Wasser und etwas Aether zu und filtrirt nach dem Verdampfen des Aethers. Diese Methode ist fast allgemein anwendbar, ausser bei Emetin. Bei der Wahl anderer Lösungsmittel lassen sich schon Trennungen ausführen. So kann man Brucin und Strychnin in schwefelsaurem wässrigem Extract trennen durch Fällung der Alkaloide mit Ferrocyankalium und Behandeln des Niederschlages mit Zinksulfat bei Siedhitze, wobei nur Strychninferrocyanid zerlegt wird. Beim Eintragen einer sauren wässrigen Emetinlösung in Jod-Jodkaliumlösung fällt das Emetinoctojodid als ein braunes, in Aether, Chloroform, Benzol kaum, in Alkohol leichter, in Alkohol-Chloroformgemisch leicht lösliches Pulver aus, welches ein Jodatome locker gebunden enthält und mit Natriumthiosulfat direct titirt werden kann.

Geyger²⁾ untersuchte einige aus der Radix Ipecacuanhae dargestellte galenische Präparate auf ihren Emetingehalt; die zur Herstellung der Präparate dienende Wurzel enthielt 1,24 % Emetin. Die Untersuchungen ergaben folgende Zahlen:

Tinctura Ipecacuanhae		1,09 %	Emetin
Vinum	<	0,82	< <
Tinctura	< acida ³⁾ . . .	1,19	< <
Infusum	< (1:150) . . .	1,08	< <

1) Chemiker-Zeitung **23**, R. 33.

2) Archiv d. Pharmacie **227**, 898.

3) Bereitet durch Maceration von 10 Theilen der Wurzel mit 100 Theilen Spiritus dilutus und 0,6 Theilen Acidum sulfuricum.