der Umsetzung von frisch gefälltem Schwefelwismut mit Silbernitrat, welche quantitativ im Sinne folgender Gleichung verläuft:

Zur Ausführung des Versuches fällt man das Wismut aus saurer Lösung durch Schwefelwasserstoff, filtriert, wäscht mit Wasser völlig aus, bringt Niederschlag und Filter in einen Messzylinder von 100 cc, gibt einen Überschuss von $\frac{1}{10}$ Normal-Silbernitratlösung und 10 cc verdünnte Salpetersäure zu, füllt bis zur Marke auf, schüttelt kurze Zeit kräftig durch, filtriert und titriert 50 cc des Filtrates nach Volhard. 1 cc der $\frac{1}{10}$ Normal-Silbernitratlösung entspricht 0,00693 g Bi und 0,00773 g Bi_2O_3 . Nach der Beobachtung des Verfassers scheint auch bei der grössten Anzahl der übrigen Schwefelmetalle die Umsetzung mit Silbernitrat in analoger Weise quantitativ zu verlaufen, wie sie oben für Schwefelwismut und Silbernitrat besprochen ist, so dass man diese Methode vielleicht ganz allgemein auch für die Bestimmung anderer Schwermetalle anwenden könnte.

Über den Colchicingehalt der Samen von Colchicum autumnale hat H. Blau¹⁾ eine interessante Arbeit veröffentlicht.

Der Verfasser sucht durch eine Reihe von Versuchen die bisher noch streitige Frage nach dem Sitz des Alkaloides in den Samen der genannten Droge zu klären.

Die meisten Arzneibücher scheinen anzunehmen, dass das Alkaloid seinen Sitz im Samen habe, dagegen nehmen Hübner²⁾, Hertel³⁾, Zeisel⁴⁾, Kremel⁵⁾ und andere Forscher an, dass das Alkaloid sich ausschliesslich in den Samenschalen vorfindet, und dass deshalb ein Zerkleinern des Samens vor der Extraktion unnötig sei. Blau hat nun durch Abfeilen von etwa 2500 Samen 10 g Samenschalen gesammelt und dieses vollkommen einwandfreie Material zu seinen Versuchen benutzt.

Zur Isolierung des Colchicins hat der Verfasser folgendes Verfahren angewandt: Man erhitzt das Material mit der dreifachen Menge Alkohol von 90 % drei Stunden lang im Wasserbade am Rückflusskühler, destil-

1) Zeitschrift d. allgem. österr. Apotheker-Vereins 1903, S. 1067; durch Pharm. Centralhalle 45, 39.

2) Archiv d. Pharmazie 1865, S. 193.

3) Pharm. Zeitschrift f. Russland 20, 245.

4) Monatshefte f. Chemie 1887, S. 557.

5) Chemiker-Zeitung 1887, S. 24.

liert nach dem Erkalten und Filtrieren den Alkohol ab, nimmt den Destillationsrückstand mit kaltem Wasser auf und lässt längere Zeit stehen, Diese Lösung befreit man durch Filtrieren von Harz und Öl, schüttelt sie viermal mit Chloroform aus, dampft die Auszüge ein und behandelt sie nochmals in derselben Weise. Die alsdann nach dem Verdampfen des Chlorforms hinterbleibende Chloroform-Colchicinverbindung zerlegt man mittels Wassers und wägt nach dem Trocknen. Auf die angegebene Weise vermeidet man die Umsetzung des amorphen Colchicins in das kristallisierte Colchicein, die stets eintritt, wenn man zur Extraktion säurehaltigen Alkohol anwendet.

Zur Identifizierung des Colchicins empfiehlt Blau als sicherste Reaktion die von Dragendorff angegebene: Zusatz von Salpetersäure bewirkt dunkelviolette Färbung, die beim vorsichtigen Verdünnen mit Wasser in Gelb übergeht und sich mit Kalilauge in Ziegelrot abändert.

Folgende Werte hat der Verfasser bei seinen Analysen erhalten:

Gesamtgehalt der Samen an Alkaloid . . .	0,379 ‰
Alkaloidgehalt der abgefeilten Samenschalen .	0,377 ‰
Alkaloidgehalt von ein Jahr altem Samen . .	0,504 ‰
Alkaloidgehalt von 20 Jahre altem Samen, der nicht sorgfältig gegen Feuchtigkeit geschützt aufbewahrt war	0,180 ‰
Alkaloidgehalt von über 30 Jahre altem Samen, der in gut verschlossenem Gefäss aufbewahrt war	0,202 ‰
Alkaloidgehalt von über 20 Jahre altem, in innen mit Blech verkleideter Holzbüchse auf wahrem Samen	0,2108 ‰

Ein Nachdunkeln von Tinktura und Vinum Colchici erklärt Blau durch Bildung von Colchicoresin, die bei längerem Aufbewahren stets eintritt und natürlich den Alkaloidgehalt vermindert.

Die Gesamtergebnisse von den Untersuchungen Blau's lassen sich kurz in folgender Weise zusammenfassen:

1. Das Colchicin hat in den Samen seinen Sitz ausschliesslich in der braunen Samenschale. Ein Zerkleinern der Samen ist daher zur Darstellung der officinellen Präparate wie des Colchicins nicht nötig.

2. Alte Samen enthalten selbst bei nicht vollkommen zweckmäßiger Aufbewahrung noch reichlich Colchicin, weshalb von einer jährlichen Erneuerung abgesehen werden kann.

3. Das Colchicin lässt sich aus den Samen durch 85prozentigen Alkohol im heissen Wasserbade in 3 bis 4 Stunden vollkommen ausziehen.

4. Zur Bereitung der Tinktur empfiehlt sich die Verwendung einer einheitlichen Temperatur, als welche die des siedenden Wasserbades in Vorschlag zu bringen wäre.

Bredemann¹⁾ hat die bisher bekannten Methoden der Bestimmung des Colchicins in Samen Colchici einer kritischen Prüfung unterzogen und nach einer verbesserten Methode wesentlich höhere Zahlen erhalten.

Als gänzlich unbrauchbar zur quantitativen Bestimmung des Colchicins bezeichnet der Verfasser die Ausfällungsmethoden. Die zuverlässigsten Resultate erhielt Bredemann mit dem von ihm modifizierten Verfahren von Katz. Katz bedient sich zur Entfernung des fetten Öles eines kleinen Stückchens Paraffin, welches, mit dem Rückstande des alkoholischen Auszuges, nachdem derselbe mit Wasser und verdünnter Essigsäure aufgenommen ist, erwärmt, mit dem Öl zusammenschmilzt und nach dem Erkalten zu einem festen Kuchen erstarrt. Das Filtrat schüttelt man mit Chloroform aus, behandelt den Verdunstungsrückstand des Chloroformauszuges mit etwas Wasser, trocknet und wägt. Nach den Beobachtungen von Bredemann entsteht hier dadurch ein Fehler, dass Colchicin in Wasser löslich ist und deshalb nicht vollständig in das Chloroform übergeht. Nach den Erfahrungen von Linde kann man dies vermeiden, wenn man das Alkaloid aussalzt, das heisst wenn man die wässrige Lösung mit Salz sättigt.

Unter Berücksichtigung der oben angeführten Tatsachen gibt Bredemann nun folgendes Verfahren zur Bestimmung des Colchicins an: 50 g des alkoholischen Auszuges dampft man auf 20 g ein, fügt alsdann 0,5 g festes Paraffin und 20 g Wasser zu und erwärmt weiter bis zum Schmelzen des Paraffins und bis zur völligen Verjagung des Alkohols, so dass 10 bis 15 g zurückbleiben. Nach dem vollständigen Erkalten filtriert man die Flüssigkeit durch ein angefeuchtetes Filter von dem oben schwimmenden festen Kuchen, welcher aus Paraffin und fettem Öl besteht, ab. Den Paraffinkuchen erwärmt man auf dem Wasserbade mit 10 g Wasser und 1 g Essigsäure bis zum Schmelzen des Kuchens, filtriert die Flüssigkeit nach dem Erkalten durch dasselbe

¹⁾ Pharm. Centralhalle 45, 40.

Filter und wäscht Schale, Kuchen und Filter gut aus. Die vereinigten blanken Filtrate versetzt man im Schütteltrichter mit so viel Chlornatrium, dass eine gesättigte Lösung entsteht und noch eine geringe Menge Salz ungelöst bleibt. Alsdann schüttelt man zuerst mit 20 cc und dann mit je 10 cc Chloroform aus, bis einige Tropfen der wässrigen Colchicinlösung, vorsichtig an der Seite eines Reagensglases zu einer $\frac{1}{20}$ Normal-Jodkaliumlösung gebracht, an der Berührungsstelle nur noch höchstens eine ganz schwache Trübung hervorrufen. Die Chloroformausschüttelungen filtriert man durch ein kleines, mit Chloroform getränktes Filter in ein Becherglas, verdunstet das Chloroform, zerlegt das zurückbleibende Colchicin-Chloroform mit wenig Wasser, filtriert wenn nötig, verdunstet das Wasser und trocknet über Schwefelsäure bis zum konstanten Gewicht.

Bredemann fand bei der Untersuchung von 7 Samenproben bis zu 1,34 ‰, in 5 Proben von Zwiebeln bis zu 0,62 ‰ Colchicin. Frische Blüten ergaben (66,6 ‰ Feuchtigkeit) 0,6 ‰, getrocknete 1,8 ‰; frische Zwiebeln (69 ‰ Feuchtigkeit) 0,19 ‰ und frische, unreife Samen (85,7 ‰ Feuchtigkeit) 0,03 ‰ Colchicin. Der Gehalt der Samen an Colchicin wurde bisher zu 0,2 bis 0,6 ‰ angegeben, der der Zwiebelknollen zu 0,08 bis 0,2 ‰.

Bredemann hat ferner noch Versuche über die beste Extraktionsmethode angestellt; ob man 60- oder 90prozentigen Alkohol anwendet, ist danach von keinem Belang für die Ausbeute; dagegen zeigte sich, dass gepulverte Samen besser ausgezogen werden als ganze. Dies beruht vermutlich darauf, dass das Lösungsmittel leichter in die zertrümmerten Zellenreihen der Samenschale eindringen kann.

Pauchand¹⁾ veröffentlicht eine vereinfachte Methode der Colchicinbestimmung. Man zieht die gepulverten Samen mit Chloroform, dem etwas Ammoniak zugesetzt ist, aus, filtriert einen aliquoten Teil ab und bringt ihn durch Abdestillieren zur Trockne. Den Rückstand löst man in Chloroform und Äther und fällt das Alkaloid mittels Petroläthers aus. Man sammelt das Alkaloid auf einem Filter, spült mit Petroläther ab, löst nochmals in warmem Chloroform und behandelt es weiter wie oben angegeben. Schliesslich sammelt man das Colchicin auf einem gewogenen Filter, trocknet und wägt. Pauchand erhielt etwas über 0,6 ‰ Ausbeute; nach Bredemann's Beobachtungen ist

¹⁾ Pharm. Centralhalle 45, 41.

das Colchicin in Petroläther löslich, vielleicht erklärt sich aus diesem Umstande das niedrige Resultat Pauchand's gegenüber dem hohen Bredemann's.

3. Auf Physiologie und Pathologie bezügliche Methoden.

Von

K. Spiro.

Zur Erkennung des Cholesterins verwendet Denigès¹⁾ eine Kombination der Liebermann'schen und der Salkowski'schen Reaktion. Löst man etwas Cholesterin in Chloroform und versetzt die Lösung mit der Hälfte ihres Volums Schwefelsäure (spezifisches Gewicht 1,76), so erhält man in der Schwefelsäureschicht grüne Fluoreszenz, in der Chloroformlösung blutrote, kirschrote dann purpurne Färbung. Fügt man nun zu der Chloroformschicht je nach der Färbung 1—5 Tropfen Essigsäureanhydrid, so tritt eine prächtige, karminrote Färbung des Chloroforms, eine blutrote der Schwefelsäure auf, doch sind die Färbungen, wie das Spektrum zeigt, mit denen der Liebermann'schen Reaktion nicht identisch. Die Reaktion soll noch 0,02 mg Cholesterin, die in 1 cc Chloroform gelöst sind, erkennen lassen.

Eine neue Farbenreaktion des Cholesterins hat L. Tschuggern²⁾ angegeben: Erwärmt man eine Lösung von Cholesterin in Eisessig mit Azetylchlorid und Chlorzink, so tritt rosa bis rote Färbung mit grünlich-gelber Fluoreszenz auf, am stärksten nach 5 Minuten langem Kochen. Die Reaktion tritt noch bei einer Verdünnung von 1:80000 auf, ist also empfindlicher als die von Liebermann.

Zur Bestimmung freier und gebundener Salzsäure im Mageninhalt verwendet C. S. Fischer³⁾ eine Kombination der Methoden von Töpfer, Honigmann, v. Noorden, Cohnheim und Krieger. An dieser Stelle kann darauf nur kurz hingewiesen werden.

1) Bull. de la soc. de Pharmacie de Bordeaux 1903.

2) Centralblatt f. Physiol. 16, 757.

3) American Journal of med. Scienc. 1903.