Ueber die vortheilhafte Anwendung der Verdrängungsmethode in der pharmaceutischen Praxis;

von

Hermann Hendess,
Administrator in Sachsa.

Der Wunsch und das Streben, die pharmaceutischen Arbeiten und die daraus hervorgehenden Producte immer mehr zu vervollkommen, haben mich zu nachstehenden Versuchen veranlasst, welche ich auch in diesem Sinne zu beurtheilen bitte.

Unter Verdrängungsmethode versteht man die Art und Weise, einem Körper seine extractiven Bestandtheile dadurch zu entziehen, dass die concentrirte Lösung dieser Theile durch den Druck der Luft oder eines neuen Quantum des Lösungsmittels, oder durch beide zugleich herausgedrängt wird. Sie bezweckt besonders bei Anwendung auf die Extractbereitung die Erschöpfung der Vegetabilien mit einer ungleich geringeren Menge des Lösungsmittels, verbunden mit gleichzeitiger Abscheidung und Klärung der Lösung. Es stützt sich diese Operation auf den längst bekannten Erfahrungssatz, dass lösliche Körper die Lösung anderer schwer löslicher oder unlöslicher Stoffe, in Folge von Verbindung und Adhäsion, um so vollständiger bewirken, je concentrirter die Lösung der ersteren selbst ist. Hieraus folgt, dass durch eine kleine Menge des Menstrums die Erschöpfung der Vegetabilien nicht allein eben so gut, sondern selbst noch vollständiger geschieht, und aus diesem Grunde also eine grössere Ausbeute an extractiven Bestandtheilen erhalten werden muss.

Alle nun in Bezug auf diese Arbeit gemachten Vorschläge gehen darauf hinaus, die getrockneten, gröblich gepulverten Pflanzentheile mit nur kleinen Quantitäten des Lösungsmittels in eigens dazu ausgedachten Apparaten zu tränken und so lange Zeit hindurch in diesen zu maceriren oder digeriren, als es die Natur des zu lösenden Stoffes erfordert.

Ist dies geschehen, so handelt es sich nur noch darum,

die concentrirte Lösung von den ungelöst gebliebenen vegetabilischen Theilen vollständig abzuscheiden. Nach Einigen soll diese Trennung durch einfaches Auspressen bewirkt werden, was aber, der zurückbleibenden Flüssigkeit wegen, die bei solcher Concentration von Bedeutung ist, nicht zweckmässig erscheint. Um nun diese Scheidung vollständig zu Wege zu bringen, sind sinnreiche Apparate von Boullay, Robiquet, Boutron, Guibourt, Voget, Beral, Payen, Bayvel, Kahlert u. A. m. ausgedacht und in Vorschlag gebracht worden, die sich aber theils wegen ihrer Kostspieligkeit, theils wegen ihrer complicirten Zusammensetzung und der damit verbundenen schwierigeren Anwendung einen Weg in die pharmaceutischen Laboratorien nicht gebahnt haben.

Diejenige Art der Scheidung, welche durch Hülfe von Luftdruck, oder des letzteren in Verbindung mit dem Drucke einer neuen Schicht des Lösungsmittels, hervorgebracht wird, lasse ich hier, der dazu gehörigen kostspieligen Apparate halber, ausser Acht, und beschränke mich, als für die pharmaceutische Praxis vollständig ausreichend, allein auf die Art der Verdrängung, welche durch Aufgiessen neuer Portionen des Menstrums bewerkstelligt wird.

Eine praktische Benutzung hat diese Verdrängungsart schon lange in den sogenannten Kaffee-Filtrir-Maschinen gefunden, und hat wahrscheinlich in diesen ihren Ursprung. Boullay, welcher sie vor ungefähr 25 Jahren zuerst auf die Extractbereitung anwandte, taufte sie, da er eine neue Ausziehungsmethode gefunden zu haben meinte, mit dem Namen: *methode de deplacement*, der durch Verdrängungsmethode verdeutscht wurde, unter welchem Namen sie überall viel Aufmerksamkeit erregte, trotzdem aber immer noch nicht die verdiente Anwendung gefunden hat, die auch noch fern liegen dürfte, wenn nicht die Herausgeber der Pharmakopöen ihr die gewiss verdiente Aufmerksamkeit schenken.

Die zuletzt erwähnte Art des Verdrängungsverfahrens lässt sich nur vortheilhaft benutzen bei Bereitung einer grossen Anzahl von Extracten jeder Art, ferner bei der

Darstellung vieler Tincturen, einiger Infusa und endlich der gekochten Oele. Die hierzu erforderlichen Apparate sind sämmtlich sehr einfach construirt, durchaus nicht kostspielig, mit Leichtigkeit in Thätigkeit zu setzen und darin zu erhalten.

1. Darstellung der Extracte.

Bereits im Jahre 1840 (*vergl. Arch. der Pharm. Jahrg. 1840. Bd. II. pag. 85*) machte Hr. Bolle in Angermünde darauf aufmerksam, wie er sich einer Abänderung der Verdrängungsmethode zur Bereitung grösserer Mengen wässriger Extracte mit Vortheil bediene und giebt dazu folgendes sehr zweckmässige Verfahren an:

Die zu extrahirenden Vegetabilien werden etwas mehr als zur gewöhnlichen Extractbereitung durch ein Specieissieb geschlagen, zerkleinert, am Abend vor der Arbeit mit kaltem Wasser so angefeuchtet, dass sie, mit den Händen leicht gedrückt, hacken, und in das sogleich zu beschreibende Extractionsfass gebracht. Dies Gefäss ist von eichenem Holze und vor dem Gebrauche gut ausgelaugt worden. An dem oberen weiten Ende ist es offen, das untere enge Ende mit einem Boden geschlossen, über den, ausser dem gewöhnlichen Rande, drei verlängerte Stäbe, als Füsse dienend, hinausragen. Neben dem Boden, etwa in einem Zoll Höhe, liegt ein zweiter herausnehmbarer, durchlöcherter, und zwischen den beiden Böden ist, den Abfluss der Flüssigkeit zu betreiben, ein zinnerner Hahn eingeschraubt. Beim Gebrauche wird der durchlöcherter Boden so mit einem nassgemachten wollenen Tuche belegt, dass keine Flüssigkeit ablaufen kann, ohne das Tuch zu passiren. Die angegebenen Vegetabilien werden noch an demselben Abend in das Fass gegeben und ein wenig eingedrückt oder auch nur festgerüttelt. Oben auf das Vegetabil legt man einen zweiten, möglichst dem Fasse angepassten, durchlöcherter Boden und beschwert ihn mit Steinen, um das Schwimmen zu verhindern. So vorge richtet bleibt das Ganze die Nacht hindurch ruhig stehen. Gewöhnlich hat sich am andern Morgen bei dem bisher

geschlossenen Hahne schon einige reichhaltige Flüssigkeit gesammelt; sie wird abgelassen und so viel kochendes Wasser langsam aufgegossen, dass das Kraut nur von ihm eben bedeckt wird, wobei der Hahn geschlossen bleibt. Nach $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{2}$ Stunde, während man eine neue Menge Wassers ins Kochen bringt, wird der Hahn geöffnet und die braune fast dickflüssig erscheinende Flüssigkeit abgelassen. Nachdem diese vollständig abgelaufen, wird der Hahn geschlossen und abermals in demselben Maasse kochendes Wasser aufgegossen, wobei man, wie oben beim ersten Aufgusse angegeben, verfährt. Ein dritter Aufguss wird nur noch stark weingelb beim Ablaufen erscheinen, und hat nur noch sehr wenig Geschmack; jedoch unterlasse ich ihn nicht. Das Eindampfen kann gleich nach dem ersten Abzapfen geschehen, so dass man eine nicht unbedeutende Menge Extract in einem Tage darstellen kann, wenn man es nicht vorziehen sollte, nur bis auf einige Quart abzdampfen und über Nacht absetzen zu lassen.

Die Vortheile dieser Methode sind leicht einzusehen. Man braucht kaum Zweidrittel der bei Darstellung nach der Pharmacopöe nöthigen Wassermenge und erspart deshalb, weil man kleinere Quantitäten Flüssigkeit einzuengen hat, Zeit und Feuermaterial. Das lästige, zeitraubende Pressen fällt weg und die erzielten Extracte sind klar, leicht löslich und besitzen den Geruch des Vegetabils, aus dem sie bereitet worden, in hohem Grade.

Es lassen sich nun durch die eben beschriebene Procedur zweckmässig und als sehr kräftig darstellen:

Extr. Absinthii, Bardanae, Bistortae, Cardui benedicti, Cascarillae, Centaurii minor., Chamomillae, Chinae, Dulcamarae stipitum, Fumariae, Graminis, ligni Guajaci, Quassiae, Marrubii, Millefolii, Quercus, rad. Glycyrrhizae, Ratanhiae, Rubiae tinctor., Salicis, Saponariae, Secal. cornuti aquos., Sennae, Simarubae, Taraxaci, Tormentaliae, Trifolii u. dergl. m., wobei nur noch zu beachten bleibt, dass die Wurzeln und Rinden in der Form eines ganz groben Pulvers in den Apparat zu bringen sind, es dagegen bei den

Kräutern und Blumen genügt, sie durch ein feines Species-sieb zu schlagen.

Sollen kleinere Quantitäten, z. B. von *Extr. Chinae*, *Secal. corn.* etc. dargestellt werden, so bedient man sich eines Gefäßes von verzinnem Eisenblech mit herausnehmbarem durchlöcherter Boden, wie es nebenstehende Figur darstellt. Die zu extrahirenden Vegetabilien werden grob gepulvert und das feine Pulver abgeschlagen. Der grobe Rückstand wird nun, nachdem der durchlöcherter Boden mit einer Scheibe Löschpapier genau bedeckt worden, in den Apparat dergestalt mittelst einer Pistille mittelmässig fest eingedrückt, dass man das Ganze in ungefähr 4 Portionen hineingiebt, jede einzelne Portion festdrückend. Die obere Decke bildet wieder eine Scheibe Löschpapier, auf welche man, nach Verschluss der untern Oeffnung mittelst eines Korkes, von der auflösenden Flüssigkeit in Zwischenräumen von $\frac{1}{2}$ Stunde so viel giesst, dass das sämmtliche Pulver von derselben durchdrungen ist. Als Untersatz kann jede passende Flasche dienen. Hierauf bleibt das Ganze eine Nacht hindurch stehen. Am nächsten Morgen fährt man, nach Abnahme des Korkes, mit dem allmäligen Aufgiessen fort, bis das Ablaufende nur noch ganz schwach gefärbt erscheint.

Da diese Arbeit nebenbei leicht auszuführen, auch die Apparate leicht zu reinigen sind, so bietet die ganze Operation keine Schwierigkeiten dar

Nur auf *Extr. Gentianae*, *Rhei* und *Scillae* lässt sich diese Bereitungsweise wegen des grossen Schleimgehaltes dieser Wurzeln nicht anwenden, selbst wenn man das grobe Pulver der letzteren, mit gleichen Theilen Triebssandes vermischt, in den Trichter bringt, weil die Arbeit nicht rasch genug von Statten geht und man deshalb, namentlich im Sommer, das Verderben des Ganzen zu fürchten hat.

In Bezug auf die Ausbeute an wässerigen Extracten mag folgende Zusammenstellung zur Vergleichung der beiden Methoden dienen.

Es lieferten:

		durch Verdrängung:	durch Digestion:
24 Unzen	Rad. Gramin.....	11 1/2 Unzen Extr.	11 Unzen
24 "	Cort. nuc. jugland. immat.	12 " "	11 1/8 "
24 "	" Salicis.....	6 1/4 " "	4 1/4 "
24 "	Hb. Cardui benedict.	9 1/3 " "	7 "
24 "	Rad. Valerianae.....	6 3/4 " "	6 "
24 "	Hb. Centaurii min.	7 1/8 " "	6 3/4 "
24 "	Folia Trifolii aqu.....	8 1/2 " "	7 1/4 "

Es bedarf wohl kaum der Erwähnung, dass dasselbe Verfahren zur Erzielung der kalt zu bereitlenden Extracte befolgt wird, und derselbe Apparat sich zur Darstellung der mit Weingeist zu bereitlenden Extracte vortheilhaft benutzen lässt. Nur wird es zweckmässig sein, die obere Oeffnung des Trichters mit einem gut passenden, übergreifenden Deckel zu verschliessen.

Nachdem der Apparat, wie oben, mit Pulver gefüllt worden, behandelt man dasselbe zuerst mit Alkohol, bis derselbe nur noch schwach gefärbt abläuft, giesst dann kaltes Wasser auf, unter Beachtung des Zeitpunctes, mit welchem die wässerige Extractbrühe anfängt durchzugehen, worauf das untergesetzte Gefäss durch ein anderes zu vertauschen ist. Mit dem Aufgiessen des Wassers wird nun, während die alkoholische Flüssigkeit bis zum richtigen Puncte eingeengt wird, fortgefahren, so lange das Ablauende noch gefärbt erscheint, worauf nach dem Eindampfen dieser wässerigen Lösung, wie in der Pharmakopöe angegeben, weiter zu verfahren ist.

Auf ähnliche Weise liessen sich auch die narkotischen Extracte kräftig und sehr leicht gewinnen. Es wurde diese Methode zur Darstellung derselben, wie überhaupt aller Extracte, die man gewöhnlich aus frischem Kraute zu bereiten pflegt, vom Apotheker Scheidemann in Creussen in Vorschlag gebracht.

Es wird nach derselben das frische Kraut getrocknet und dann bei ganz gelinder Ofenwärme so ausgetrocknet, dass es durch das Pferdepulversieb zu schlagen ist, und das ganz feine Pulver wieder abgeschlagen. Dies Pulver wird im Verdrängungsapparate mit 30 Procent Alkohol

behandelt, wobei auf 4 Unzen Pulver im Ganzen 48 Unzen Alkohol verbraucht werden. Der durchlaufende weingeistige Auszug hat eine prächtige dunkelgrüne Farbe und einen sehr kräftigen Geruch. Nachdem aller Weingeist aufgegossen, wird derselbe durch kaltes Wasser verdrängt, wodurch noch ein brauner wässeriger Auszug gewonnen wird. Nachdem der alkoholische Auszug von dem sich ausscheidenden Pflanzenwaxse durch Filtriren getrennt worden, werden beide Auszüge zur Syrupconsistenz abgedampft, innig mit einander vermennt und das Extract durch Abdampfen zur vorschriftmässigen Consistenz fertig gemacht. Auf diese Weise erhält man stets aus 4 Unzen Pulver 1 Unze und 6 Drachmen eines Extractes von schön braungrüner Farbe und vollkommener Löslichkeit in Wasser, dessen Wirkung nichts zu wünschen übrig lässt.

Wäre diese Darstellungsmethode der narkotischen Extracte gesetzlich erlaubt, so hätte man den Vortheil, sich dieselben zu jeder Jahreszeit selbst bereiten zu können und zwar in den kleinsten Quantitäten, wie sie gerade ein Jeder für sein Geschäft bedarf. Wer die narkotischen Extracte nach der neuesten Preussischen Pharmakopöe dargestellt hat, wird die Unannehmlichkeiten dieser Methode kennen, besonders wenn die betreffenden Pflanzen nicht in unmittelbarer Nähe wachsen, sondern erst viele Stunden weit getragen werden müssen, und man dann der Fatalität ausgesetzt ist, mehrere Extracte mit einem Male in Arbeit zu nehmen und das in einer Jahreszeit, in welcher ausgepresste Pflanzensäfte so leicht dem Verderben ausgesetzt sind.

Ferner liefert diese Methode eine grössere Ausbeute an Extract. 4 Pfd. frische *Hb. Hyoscyami* lieferte 2 Unzen und 2 Drachmen groben Pulvers, woraus $7\frac{1}{2}$ Drachmen Extractes erhalten wurde, wogegen nach dem gewöhnlichen Verfahren 1 Pfund frischen Krautes durchschnittlich nur $4\frac{1}{2}$ Drachmen giebt.

Die Manipulationen zur Erzielung der ätherischen Extracte sind dieselben, wie sie oben bei den alkoholischen angegeben wurden. Die Pflanzenstoffe werden durch

Aether erschöpft, und dieser durch Wasser verdrängt. Zur Verringerung des durch Verdunsten des Aethers entstehenden Verlustes dient mir als Recipient eine Flasche, deren Kork so durchbohrt ist, dass das spitze Ende des Verdrängungsapparates genau anschliessend hindurchgeht. Auch ist es rathsam, für den genauen Verschluss der oberen Oeffnung Sorge zu tragen.

2. Darstellung der Tincturen.

Von ihnen gilt im Wesentlichen dasselbe, was bei den verschiedenen Arten der Extracte bereits Erwähnung gefunden. Da als wässerige Tinctur nur die der Rhabarber officinell ist, diese Wurzel sich aber zur Behandlung nach der in Rede stehenden Methode nicht eignet, so ist von dieser weiter nichts zu sagen.

Die alkoholischen Tincturen werden mittelst des oben beschriebenen Gefässes bereitet, nachdem man das Menstrum in den Recipienten eingewogen und durch ein an diesem angebrachtes Zeichen notirt hat, wie weit die Flüssigkeit ihn füllt, worauf, nachdem sämmtlicher Weingeist nach und nach aufgegossen, mit der Verdrängung durch Wasser so lange fortgefahren wird, bis die Flüssigkeit im Recipienten den früheren Standpunct wieder erreicht hat.

Von den ätherischen Tincturen gilt dasselbe.

Als Vortheile dieser Methode erschienen mir: 1) der Umstand, dass in weit kürzerer Zeit die Arbeit beendigt wird, dass 2) das Pressen der ausgezogenen Substanzen und das Filtriren der Tincturen in Wegfall kommt, dass 3) dasselbe Quantum an Tinctur erhalten wird, was man an Menstrum angewandt hat, während der Verlust bei den durch Digestion dargestellten Tincturen, namentlich von voluminösen Vegetabilien, z. B. *flores arnicae* nicht unbedeutend ist, und dass endlich 4) die so bereiteten Tincturen einen grösseren Gehalt an extractiven Bestandtheilen besitzen, mithin kräftiger wirken müssen. Nachstehende Versuche mögen das Letztgesagte bestätigen.

Es wurden Tincturen beiderlei Art mit grösster Vor-

sicht bereitet und zunächst das spec. Gewicht derselben ermittelt. Es fand sich dasselbe bei

durch Digestion dargestellter :	durch Verdrängung bereiteter :
Tr. chelidonii. 0,920	Tr. chelidonii. 0,940
" arnicae flor. 0,918	" arnicae flor. 0,920
" calami. 0,927	" calami. 0,944
" cascarillae. 0,904	" cascarillae. 0,952
" digitalis. 0,920	" digitalis. 0,940

Sodann wurden je 8 Unzen dieser Tincturen bis zur mässigen Extractconsistenz abgedampft und davon an Ausbeute erhalten von

8 Unzen durch Digestion dargestellt :	8 Unzen durch Verdrängung bereiteter :
Tr. chelidonii. 126 Gran	Tr. chelidonii. 220 Gran
" arnicae flor. 70 "	" arnicae flor. 98 "
" calami. 83 "	" calami. 160 "
" cascarillae. 128 "	" cascarillae. 160 "
" digitalis. 140 "	" digitalis. 220 "

Aus diesen Resultaten erhellt, dass die durch Verdrängung dargestellten Tincturen einen bei weitem grösseren, in manchen Fällen beinahe einen noch einmal so grossen Gehalt an extractiven Bestandtheilen enthalten, als die gewöhnlichen Tincturen.

Ausser den Tincturen der Harze und Gummiharze, so wie ausser den weinigen Tincturen, lassen sich alle übrigen ohne Schwierigkeit durch Déplacement bereiten.

3. Darstellung der Infusionen.

Um Infusa mittelst der in Rede stehenden Methode anzufertigen, bedarf man ebenfalls nur eines höchst einfachen Apparates. Es erweist sich der von Schultz in diesem Arch. Jahrg. 1848. Bd. II. pag. 37 erwähnte steinzeugene Kaffeeapparat als hierzu ganz zweckmässig. Der obere enge Aufsatz dieses Kaffeeapparates hat einen flachen durchlöcherten Boden, der mit einem Stücke Löschpapier bedeckt wird. Die zu infundirenden Species werden grob gepulvert auf dieses Papier geschüttet, etwas eingedrückt und mit einem genau passenden durchlöcherten Deckel beschwert, auf welchen man das kochende Wasser auf-

giesst. Die Arbeit ist bald beendigt, der Auszug vollkommen und das Infusum so klar, dass es eines Colirens nicht bedarf. Schade nur, dass sich dieses Verfahren bei nur wenigen Infusionen anwenden lässt, da vielfach die auszuziehenden Substanzen in so kleinen Quantitäten angewendet werden, dass die Weite des Apparates dann zu der Menge der Species in keinem richtigen Verhältnisse steht, mithin kein vollkommener Auszug erhalten werden kann, aus welchen Gründen auch die Anwendung dieses Verfahrens auf die Bereitung der Infusa eine sehr beschränkte bleiben dürfte.

Vortheilhafter dagegen gestaltet sich das Resultat bei der

4. Darstellung der gekochten Oele.

auf welche schon im Jahre 1843 Rose und Siebert (*vergl. Arch. der Pharm. Jahrg. 1843. Bd. III. pag. 230*) aufmerksam gemacht haben. Es lässt sich hierbei derselbe Apparat benutzen, wie er oben bei den Tincturen beschrieben worden. Nachdem der durchlöchernte Boden mit einer Scheibe losen Flanelles bedeckt worden, bringt man das grob gepulverte Kraut darauf, das vorher mit $\frac{1}{3}$ seines Gewichtes Alkohol gemengt worden ist, um das Eindringen des Oeles zu erleichtern und die Auflösung der zu extrahirenden Stoffe zu befördern. Es wird nun die nöthige Menge heiss gemachten Oeles nach und nach aufgegossen und zwar so, dass man auf 16 Unzen Product 48 Unzen Oel anwendet. Zum Ende wird das Oel durch Wasser ausgetrieben, bis das gehörige Quantum Oel abgelaufen ist, während das später noch abtropfende, mit Wassertheilen vermengte Oel, von diesen gesondert und bis zur nächsten Darstellung aufbewahrt wird.

Ein grosser Vortheil dieser Bereitungsweise liegt in dem Wegfallen des Auspressens der mit fetten Oelen gekochten Vegetabilien, was gewiss keine angenehme Arbeit ist. Ferner sind die gewonnenen Oele von gesättigt grüner Farbe und völlig klar, so dass sie auch bei der Aufbewahrung nichts absetzen.

Werfen wir zum Schlusse einen Rückblick auf alles

oben Gesagte, so stellen sich als Vortheile der Verdrängungsmethode in Absicht auf die pharmaceutische Praxis heraus:

- 1) die Erlangung heilkräftiger Producte, da die Vegetabilien vollkommener erschöpft und die extractiven Bestandtheile derselben in einem mehr unveränderten Zustande erhalten werden;
- 2) der Wegfall des Pressens, Colirens und Filtrirens, welche Operationen sich nicht ohne Verlust ausführen lassen;
- 3) die Erzielung grösserer Ausbeute an Extracten und Tincturen, und
- 4) die Ersparung an Zeit und Feuermaterial

Zieht man nun alle diese nicht unbedeutenden Vortheile in Betracht, so muss sich unwillkürlich die Frage aufdrängen, wie kommt es, dass eine so vortheilbringende Methode bis jetzt so wenig Anerkennung und Anwendung gefunden hat, dass nur die Pharmakopöe der Vereinigten Staaten von Nord-Amerika von 1842, die *Pharmac. Gallica* von 1839 und die *Pharmac. Danica* von 1840 ihrer Erwähnung thun, indem es die erstere Pharmakopöe freistellt, die Tincturen nach der einen oder der andern Weise zu bereiten, die zweite sie zur Darstellung der ätherischen Tincturen und die letztere zu den kalten Infusis empfiehlt? Möchte daher vorstehender Aufsatz, der nur den Zweck hat, ein längst bekanntes, aber noch nicht gehörig gewürdigtes und zu Ehren gebrachtes Verfahren aufs neue in Erinnerung zu bringen, diesen seinen Zweck nicht verfehlen.

Die mir zur Prüfung gesandten Extracte von Bilsenkraut und Tollkirschenkraut sind von grün-bräunlicher Farbe, ersteres besitzt einen kräftigen Geruch nach Bilsenkraut. Die beigegefügtten Tincturen von Schöllkraut und Fingerhut sind mehr bräunlich als grün gefärbt, sonst aber von sehr kräftiger Beschaffenheit.

Dr. Bley.