prüfungsamtes aufgestellt worden sind. Ich muss mich auch hinsichtlich derselben mit dem Hinweis auf das Original begnügen, da andernfalls nur eine wörtliche Wiedergabe möglich wäre, die der Raum verbietet.

Zur Bestimmung des Erweichungspunktes von Asphalt hat Leopold Barta¹⁾ das Verfahren von Krämer und Sarnow²⁾ in der Weise abgeändert, dass er den geschmolzenen Asphalt in besondere, genau 5 mm hohe, 6 mm weite, auf beiden Seiten abgeschliffenen Glasröhrchen, die auf einer befeuchteten Glasplatte stehen, so einfüllt, dass sich eine Kuppe bildet, den Asphalt erstarren lässt, die Kuppe abschneidet und dann das Röhrchen mit einem kurzen Gummischlauch, Glas auf Glas, mit einem 6 mm weiten, 100 mm langen Glasrohr verbindet, in das man 5 g Quecksilber bringt. Auf diese Art wird erreicht, dass stets genau gleich hohe Asphaltschichten untersucht werden.

A. P. Bjerregard³⁾ empfiehlt zur Bestimmung des Fließpunktes unscharf schmelzender Stoffe wie Asphalt und Petroleumdestillationsrückstände einen mit einer Gasflamme geheizten Eisenblock mit schräg liegenden Rinnen zur Aufnahme des Schmelzgutes. In eine mit Quecksilber beschickte Rinne taucht das Thermometer. Oswald.

IV. Spezielle analytische Methoden.

3. Auf Pharmazie bezügliche.

Über die Bestimmung von Theobromin in Theobromin-Natriosalicylicum und seine Bestimmung bei Anwesenheit von Koffein. A. Bayer⁴⁾ berichtet über die Untersuchung von Theobromin-Natriosalicylicum und bemerkt zunächst, dass weder das österreichische, noch das deutsche Arzneibuch die Gehaltsbestimmung genau vorschreiben, und daher zu Missverständnissen Anlass gegeben ist. Das Schweizer Arzneibuch IV. dagegen berücksichtige nicht die unvermeidlichen Fehler des zur Bestimmung vorgeschriebenen Verfahrens. Er weist ferner auf den Fehler hin, welcher nach dem von O. Frey⁵⁾ empfohlenen Verfahren zur Bestimmung des Theobromins entstehen kann und der darauf zurückzuführen ist, dass Frey den zuweilen sehr differierenden Wassergehalt des Präparates bei der Theobrominbestimmung unberücksichtigt lässt. Bayer fand bei einem Präparat, welches beim Trocknen bei

¹⁾ Petroleum 7, 158 (1911); durch Chem. Zentrbl. 83, I, 97 (1912). —

²⁾ Vergl. diese Ztschrft. 45, 458 (1906); vergl. auch ebenda 55, 355 und 594 (1916). — ³⁾ Journ. Ind. Eng. Chem. 5, 938 (1913); durch Chem. Zentrbl. 85, I, 1 (1914). — ⁴⁾ Pharm. Post 51, 557 (1918). — ⁵⁾ Diese Ztschrft. 52, 718 (1913).

100⁰ einen Gewichtsverlust von 13,56%₀ ergab, einen Theobromingehalt von 42,56%₀, während die Bestimmung nach Frey 49,27%₀ ergab. Nach Bayers Meinung kann die Bestimmung des Theobromingehaltes entweder mit dem ungetrockneten Präparat, so wie die Arzneibücher dies auch jetzt verlangen, oder nach dem Trocknen ausgeführt werden; in letzterem Falle ist jedoch unbedingt der Gewichtsverlust bei 100⁰ bei der Theobrominbestimmung zu berücksichtigen. Bayer prüfte ferner die Methode des ungarischen Arzneibuches III. (Fällen des Theobromins durch Einleiten von Kohlendioxydgas) und ermittelte den Verlust von Theobromin, welcher durch die Löslichkeit desselben in der Lösung des Natriumbikarbonats bedingt wird. Als Mittelwert von 6 Versuchen wurde 0,045 g gefunden. Mit Hilfe dieser Korrekturzahl wurde der wahre Theobromingehalt berechnet. Auf Grund seiner Untersuchungen empfiehlt Bayer für die Wertbestimmung des Präparates folgende Arbeitsweise: Die Lösung von 1 g Theobromin Natrio-salicylicum in 105 ccm Wasser wird mit Kohlendioxyd gesättigt. Der entstandene Niederschlag wird durch einen Wattebausch filtriert und bei 100⁰ getrocknet. Das Gewicht desselben soll mindestens 0,37 g und höchstens 0,42 g betragen. Zu dem gefundenen Wert sind 0,045 g zu addieren.

Die Prüfung von Theobrominum Natrio-salicylicum bildete den Gegenstand einer eingehenden Arbeit von G. Moosler¹⁾. Er kritisiert zunächst die Prüfungsvorschriften der Pharm. Austr. VIII, des deutschen Arzneibuches V. und die Angaben von Fernau²⁾, Frey³⁾, Anneler⁴⁾ und Siegfried⁵⁾. Die Differenz, welche sich nach den Prüfungsvorschriften der Pharm. Austr. VIII. und des deutschen Arzneibuches V. zwischen dem wirklichen Gehalte und der zur Wägung gebrachten Theobrominmenge ergibt, wird, wie Moosler festgestellt hat, durch das Lösungsvermögen des Natriumsalizylates gegenüber dem aus der Natriumverbindung freigemachten Theobromin verursacht. Werden je 0,5 g Theobromin einmal neben 0,5 g und ein zweites Mal neben 1 g Natriumsalizylat in einem Gemische von 4 ccm Wasser und 3 ccm Normallauge gelöst, so erhält man bei der Abscheidung des Theobromins nach Vorschrift des deutschen Arzneibuches im ersten Fall 0,445 g, im zweiten Falle aber nur 0,250 g Theobromin, bei einem blinden Versuche ohne Zusatz von Natriumsalizylat hingegen 0,492 g. Um die vorhandene Theobrominmenge voll zur Wägung zu bringen, muss somit die Salizylsäure vorerst entfernt werden. Nach den Angaben Moosler's wird die Bestimmung des Salizylsäure- und Theobromingehaltes in folgender Weise ausgeführt: 1 g des bei 100⁰ getrockneten Präparates wird in einem kleinen Kolben mit 5 ccm Wasser unter Erwärmen in Lösung gebracht und nach Zusatz von 2 Tropfen Methylrotlösung mit

¹⁾ Ztschrft. allgem. Österr. Apoth.-Vereins 57, 149 u. 155 (1919). —
²⁾ Pharm. Post 38, 69 (1905). — ³⁾ Pharm. Post 42, 753 (1909). — ⁴⁾ Pharm. Ztg. 55, 205 (1910). — ⁵⁾ Schweiz. Wochenschrft. f. Chem. u. Pharm. 48, 569 (1910).

Normal-Salzsäure bis zum Eintritt von Rosafärbung titriert (theoretisch nötig: 2,6 *ccm*). Hierauf fügt man 15 *ccm* konzentrierte Salzsäure zu, erhitzt bis zum Eintritt klarer Lösung, kühlt unter der Wasserleitung ab, setzt 20 *ccm* Äther zu und schüttelt den verschlossenen Kolben einige Zeit, bis Lösung der Salizylsäure eingetreten ist. Der Kolbeninhalt wird sodann unter Nachspülen mit etwas verdünnter Salzsäure und Äther in einen Scheidetrichter übergeführt, die wässrige Schicht in den Kolben zurückfließen gelassen und die ätherische Lösung der Salizylsäure zweimal mit kleinen Mengen Wasser gewaschen, wobei die Waschflüssigkeiten gleichfalls in dem Kolben gesammelt werden. Die im Kolben befindliche salzsaure Lösung des Theobromins befreit man zunächst durch Erhitzen von dem aufgenommenen Äther und dampft sie dann auf dem Wasserbade in einem Schälchen zur Trockene ein. Wenn keine Salzsäure mehr am Geruche wahrnehmbar ist, wird der Rückstand zweimal mit 2—3 *ccm* Ammoniak übergossen und eingedampft. Diese Behandlung ist nötig, da das Theobromin als Base beim Abdampfen mit Salzsäure nicht unbeträchtliche Mengen unter Salzbildung zu binden vermag. Sodann setzt man 10 *ccm* Wasser zu und lässt nach dem Zerkleinern mit einem Glasstabe etwa eine halbe Stunde stehen. Hierauf bringt man das Theobromin auf ein vorher getrocknetes und gewogenes Filter von 7—8 *cm* Durchmesser, indem man das Filtrat zum vollständigen Ausspülen des Schälchens verwendet, wäscht das Filter zweimal mit je 5 *ccm* Wasser unter drehender Bewegung und Zufließenlassen vom Rande her, trocknet bis zur Gewichtskonstanz und wägt nunmehr das Theobromin (theoretischer Gehalt: 0,474 *g*). Inzwischen hat man die ätherische Lösung der Salizylsäure unter Nachspülen mit Äther in einen zweiten Kolben gebracht. Nach dem Abdestillieren des Äthers und Trocknen des Rückstandes durch etwa 20 Minuten bei 100° wird die Salizylsäure entweder gewichtsmäßig bestimmt (theoretischer Gehalt: 0,363 *g*) oder, nachdem man den Rückstand in Alkohol gelöst hat, unter Anwendung von Phenolphthalein mit $\frac{1}{10}$ -Normallauge titriert (theoretischer Verbrauch: 26,3 *ccm*).

Im übrigen erhebt Mossler die Forderung, dass der Feuchtigkeitsgehalt des Präparates, insbesondere für die Untersuchung eines frisch eingekauften Präparates möglichst nieder begrenzt werden soll, etwa 3—5%; der nach dem Deutschen Arzneibuch zulässige Gewichtsverlust bis zu 10% beim Trocknen wäre höchstens bei einem schon längere Zeit in Verwendung stehenden Vorrat angängig. Die Begrenzung des Carbonatgehaltes, der sich bei einem zum laufenden Gebrauch verwendeten Präparat immer einstellen und an der Verminderung der Löslichkeit zu erkennen geben wird, erscheint nötig, um eine entsprechende, sorgfältige Verwahrung zu veranlassen. Man solle deshalb klare Löslichkeit von 1 *g* in 5 *ccm* $\frac{1}{10}$ -Normallauge verlangen. Diese Menge Natriumhydroxyd würde hinreichen, um 0,090 *g* Theobromin in die Natriumverbindung überzuführen, d. h. es würde so eine Zersetzung:

von etwa einem Fünftel der ursprünglich vorhandenen Theobromin-Natriumverbindung durch die Kohlensäure der Luft zu Natriumkarbonat und freiem Theobromin zugestanden werden.

Für die Bestimmung des Theobromins oder seines Natriumsalzes für sich oder in Verbindung mit Natriumazetat oder Natriumsalizylat geben W. O. Emery und G. C. Spencer¹⁾ folgende Methode an. Man löst 0,1 g der Probe (mit etwa der äquivalenten Menge Natriumazetat, wenn Theobromin allein vorliegt) unter gelindem Erwärmen in 2 ccm Essigsäure, verdünnt mit 2—5 ccm heissem Wasser, gibt die völlig klare Lösung zu 50 ccm $\frac{n}{10}$ -Jodlösung in einem 100 ccm Kölbchen und spült mit wenig Wasser nach. Darauf fügt man 20 ccm gesättigte Natriumchloridlösung und 2 ccm konz. Salzsäure hinzu, schüttelt und lässt bei Zimmertemperatur über Nacht stehen. Dann füllt man zur Marke auf, filtriert durch ein kleines Filter, verwirft die ersten 15 ccm des Filtrats und titriert die nächsten 50 ccm mit $\frac{n}{10}$ -Natriumthiosulfatlösung zurück. Für die gebildete Jodverbindung des Theobromins geben die Verfasser die Formel $C_7H_8N_4O_2 \cdot HJ \cdot J_4$ an.

Über die Bestimmung des Theobromins, besonders bei Anwesenheit von Koffein berichten Norah Radford (geb. Elliott) und G. Brewer²⁾. Bei Gegenwart von Koffein ist die Bestimmung des Theobromins durch eine Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl nicht ausführbar. Spezifischer ist die Fällung des schwerlöslichen Silbersalzes, welches entweder gewogen, oder dessen Silbergehalt ermittelt werden kann. Das von C. Monthulé³⁾ abgeänderte Verfahren von W. E. Kunze⁴⁾ gibt jedoch zu hohe Werte, wenn das Theobromin Verunreinigungen enthält, welche Silberlösung reduzieren. Radford und Brewer haben durch Kombination der Silbermethode mit der Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl eine Methode gefunden, welche die Theobrominbestimmung auch bei Anwesenheit von Koffein und reduzierenden Substanzen ermöglicht. 0,25 g Theobromin werden in Wasser, welchem 5 ccm Ammoniaklösung (0,88) zugesetzt wurden, gelöst. Die Lösung wird gekocht und mit einer heissen Lösung von 5 g Silbernitrat versetzt. Ein etwa entstehender Niederschlag wird durch Zusatz von etwas Ammoniaklösung gelöst. Man kocht, bis das Volumen der Lösung 10 ccm beträgt. Dabei entsteht ein Niederschlag, welcher allmählich dunkler wird und alles Theobromin enthält. Derselbe wird mit Wasser gewaschen, auf ein Filter gebracht und der Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl unterworfen. Durch Multiplikation der Anzahl ccm $\frac{n}{10}$ -Säure 1,80104 erhält man den Gehalt an Theobromin. F. Stadlmayr.

¹⁾ Durch Chem. Zentrbl. 90, II, 209 (1919). — ²⁾ The Analyst 42, 274 (1917); durch Chem. Zentrbl. 88, II, 777 (1917). — ³⁾ Ann. Chim. analyt. appl. 16, 137; durch Chem. Zentrbl. 82, I, 1722 (1911). — ⁴⁾ Diese Ztschrft. 33, 1 (1894).