Zu diesen Ausführungen bemerkt Bernhard Dyer¹⁾, dass es ratsamer ist, zur Entfernung der löslichen Kieselsäure Natriumkarbonat statt Natronlauge anzuwenden, und zwar in Form einer 10 % igen Lösung. Der in verdünnter Salzsäure unlösliche Aschenrückstand muss mit 100 *ccm* derselben längere Zeit gekocht werden. Czapski.

Die Prüfung von Eisessig auf Wassergehalt gründet N. Schoorl²⁾ auf die Eigenschaft des völlig wasserfreien Eisessigs, in Tetrachlorkohlenstoff in jedem Verhältnis löslich zu sein. Schüttelt man einen wasserhaltigen Eisessig mit Tetrachlorkohlenstoff, so entstehen zwei Schichten, von denen die eine fast ausschliesslich aus Wasser besteht. Aus dem Verhältnis der beiden zueinander ergibt sich der Wassergehalt der untersuchten Probe.

Ein Zusatz von Jod macht den Nachweis noch empfindlicher. Da dieses in Eisessig mit brauner, in Tetrachlorkohlenstoff dagegen mit violetter Farbe löslich ist, so macht sich bei Gemischen dieser beiden Körper der Übergang von braun in violett um so mehr bemerkbar, je mehr Tetrachlorkohlenstoff in demselben vorhanden ist. Beträgt der Gehalt des letzteren das Fünffache des Eisessigs, so ist nur noch die violette Färbung wahrzunehmen. Bei wasserhaltigem Eisessig dagegen bildet sich auch bei Anwesenheit von noch so viel Tetrachlorkohlenstoff eine unter violette und eine darüber stehende braune Schicht.

Czapski.

3. Auf Pharmazie bezügliche Methoden.

Über die Bestimmung von Alkaloiden in Drogen und aus denselben hergestellten Extrakten und Tinkturen. Auf Veranlassung von Prof. Dr. Tschirch ist aus seinem Institute eine Arbeit unter dem Titel «Vergleichende Untersuchungen der in die Pharmakopöen aufgenommenen Wertbestimmungsmethoden stark wirkender Drogen und der aus diesen Drogen hergestellten Präparate» (durchgeführt an Semen Strychni, Rad. Ipecacuanhae, Tubera Aconiti, Cortex Granati, Folia Belladonnae, Folia Hyoscyami und Rhizoma Hydrastis) von H. Dichgans³⁾ hervorgegangen, welche die Schaffung der experimentellen Grundlage für eine internationale Verständigung bezweckte.

Der für diesen Bericht zur Verfügung stehende Raum gestattet leider nicht, über Einzelheiten dieser umfangreichen, ausserordentlich gründlichen Arbeit zu berichten und ich muss mich daher auf die Mitteilung der Ergebnisse beschränken.

Semen Strychni. Die Methoden der Arzneibücher sind teils gewichtsanalytische, teils titrimetrische. Von den ersteren sind nach Dichgans die Methoden der Pharm. Belg. und Pharm. Gallic. aus-

1) Analyst 44, 28 (1919). — 2) Pharm. Weekbl. 54, 945 (1917); durch Chem. Zentrbl. 88, II, 831 (1917). — 3) Apoth. Ztg. 29, 283, 293, 306, 319, 330, 342, 357, 368, 378, 391, 403, 415, 427, 441, 453, 462, 487, 498, 516 (1914).

zuschalten, da neben anderen Mängeln dieser Verfahren die Alkaloide zu stark verunreinigt zur Wägung kommen. Nach den Methoden der Pharm. Austr. und Pharm. Serb. resultierte zwar ein fast reines Produkt, aber die Werte sind zu niedrig. Die gravimetrische Methode der Pharm. Ital. würde die empfehlenswerteste sein, wenn man nicht auf maßanalytischem Wege schneller und genauer zum Ziele gelangen könnte. Von den titrimetrischen Methoden hat Dichgans nach der Methode Keller-Fromme¹⁾ die besten Resultate erhalten.

Extractum Strychni. Auch für das Extrakt scheiden die gravimetrischen Methoden aus, da sie sehr inkonstante Werte liefern. Von den titrimetrischen Verfahren liefert das des deutschen Arzneibuches richtige Werte, ist aber seiner Umständlichkeit wegen nicht empfehlenswert. Die maßanalytischen Methoden des schweizerischen und russischen Arzneibuches mit direkter Titration geben etwas niedrigere Werte, als die der Arzneibücher, welche Rücktitration vorschreiben. Als die beste von den Arzneibuchmethoden bezeichnet Dichgans die des ungarischen Arzneibuches. Da aber auch nach diesem Verfahren der Abdampfrückstand sich verhältnismäßig schwer vom Boden ablöst, so schlägt er die Methode Keller-Fromme vor.

Ebenso empfiehlt er für Tinct. Strychni das Verfahren von Fromme²⁾, welches sehr elegant ausführbar ist.

Radix Ipecacuanhae. Von den gravimetrischen Methoden käme nur die von Panchaud³⁾ angegebene in Betracht, die als sehr empfehlenswert bezeichnet wird, sie bringt jedoch durch die verschiedenen Ausschüttelungen und Wägungen gewisse Umständlichkeiten mit sich, so dass sie gegenüber einer vereinfachten titrimetrischen Methode zurücktreten muss. Dem könnte entgegengehalten werden, dass bei Ipecacuanha die titrimetrischen Werte insofern nicht korrekt sind, als die Alkaloide in wechselndem Verhältnis vorkommen, man jedoch nur mit einem Faktor rechnet. Doch sind die Differenzen, die durch die Schwankungen in dem Verhältnis der Alkaloide zu einander entstehen, so gering, dass sie praktisch bedeutungslos sind. Auch bei Rad. Ipecacuanhae geben die Verfahren der Arzneibücher mit Rücktitration, wie bei Semen Strychni, durchweg höhere und konstantere Werte, als die mit direkter Titration. Als die empfehlenswerteste Methode bezeichnet Dichgans die des ungarischen Arzneibuches; als Faktor für die Berechnung erscheint ihm das mittlere Äquivalentgewicht von 241 am richtigsten.

Auch für Tinct. Ipecacuanhae bezeichnet Dichgans die Methode der Pharm. Hung. als die beste.

¹⁾ Jahresbericht von Caesar u. Loretz S. 139 (1911). — ²⁾ Jahresbericht von Caesar u. Loretz S. 142 (1911). — ³⁾ Jahresbericht von Caesar u. Loretz S. 123 (1911).

Tubera Aconiti sind in dem deutschen, belgischen, schweizerischen, japanischen, russischen und amerikanischen Arzneibuch offizinell. Das deutsche Arzneibuch gibt keine Bestimmungsmethode an. Alle übrigen Pharmakopöen schreiben titrimetrische Bestimmungsmethoden vor, von denen die des amerikanischen Arzneibuches wesentlich zu niedrige Werte gibt. Am geeignetsten erscheint Dichgans die Methode von Panchaud (Pharm. Helv. und Pharm. Ross.), wenn dieselbe auch nicht gerade als ideal bezeichnet werden kann, ebenso für *Tinct. Aconiti*.

Cortex Granati. Eine gravimetrische Methode hat kein Arzneibuch. Die von Keller-Fromme¹⁾ gibt gute Resultate, ist aber ziemlich umständlich. Von den titrimetrischen Verfahren empfiehlt Dichgans das von Keller-Fromme mit der Abänderung, an Stelle von 5 g Natronlauge 7 g zu verwenden.

Folia Belladonnae. Von den Arzneibuchmethoden scheiden die des deutschen und amerikanischen wegen der Umständlichkeit und weil sie zu niedrige Resultate geben, aus. Das Verfahren der Pharm. Helv. und die Methode Keller²⁾ sind gleich gut ausführbar, allerdings ist das Ergebnis nach der Pharm. Helv. etwas höher, als das nach Keller. Diese Differenz ist durch die Möglichkeit kleiner Verluste, welche der Reinigungsprozess nach dem Kellerschen Verfahren mit sich bringen kann, erklärlich. Dichgans bezeichnet deshalb die Methode des schweizerischen Arzneibuches als die empfehlenswerteste.

Extractum Belladonnae. Die gravimetrischen Methoden des österreichischen und serbischen Arzneibuches hält Dichgans für ungeeignet. Unrichtige Werte geben auch die titrimetrischen Methoden der Pharm. Belg., Pharm. Gall., Pharm. Ned., Pharm. Svec., Pharm. U. St. A. Es bleiben demnach nur die Titrationsmethoden des schweizerischen und ungarischen Arzneibuches, welche sich hauptsächlich dadurch unterscheiden, dass bei der ersteren das Alkaloid direkt, bei der letzteren hingegen die Säure zurücktitriert wird. Dichgans bezeichnet beide Methoden als gleichwertig, da er keinen Unterschied fand, ob das Alkaloid direkt oder indirekt titriert wurde. Er hält die Methode der Pharm. Helv. als die geeignetste, da der Rückstand nach dem ungarischen Arzneibuch sehr schlecht in dem wassergesättigten Äther löslich ist.

Extractum Hyoscyami. Dichgans hält aus den gleichen Gründen, die er unter *Extract. Belladonnae* ausführte, die Methode der Pharm. Helv. für die geeignetste.

Rhizoma Hydrastis. Von den Methoden der Arzneibücher, sämtlich gravimetrisch, hält Dichgans die des amerikanischen Arzneibuches für nicht empfehlenswert. Die Resultate fallen zu niedrig aus.

¹⁾ Jahresbericht von Caesar u. Loretz S. 118 (1912). — ²⁾ Jahresbericht von Caesar u. Loretz, S. 135 (1911).

Die Methoden des deutschen und schweizerischen Arzneibuches und das Verfahren von Keller-Rusting-Fromme¹⁾ sind gleichwertig. Dichgans hat eine Methode zur titrimetrischen Bestimmung des Hydrastins in Rhizoma und Extr. Hydrastis ausgearbeitet, über welche bereits berichtet worden ist²⁾.

So wertvoll die Untersuchungen von Dichgans in wissenschaftlicher Hinsicht sind, für den praktisch tätigen Apotheker sind deren Ergebnisse deshalb nicht recht befriedigend, da er sich der mannigfaltigsten Methoden bedienen muss, um zu brauchbaren Resultaten zu gelangen. Ein Verfahren, bei welchen sich etwa nur die Extraktions- und Ausschüttelungsflüssigkeiten ändern würden, würde dem praktisch tätigen Apotheker besser zusagen. Von diesem Gesichtspunkt geleitet, hat Rapp³⁾ vor zwei Jahren unter dem Titel: «Neue für die Praxis ausgearbeitete Methode zur Gehaltsbestimmung der Alkaloide in Drogen und deren Präparate» ein Verfahren veröffentlicht und zur Nachprüfung empfohlen. Das Verfahren ist von Dieterich⁴⁾, Heiduschka⁵⁾, und Heiduschka und Wolf⁶⁾ nachgeprüft worden, und es scheint, dass damit der praktische Apotheker eine Methode gewonnen hat, um Alkaloidbestimmungen mit den ihm zu Gebote stehenden Hilfsmitteln nach seinem Können bequem und sicher auszuführen. Rapp⁷⁾ gibt in einer neueren Veröffentlichung eine eingehende Beschreibung seines Verfahrens, welches er als «Münchener Extraktionsverfahren mit Chloroform und Gips zur Gehaltsbestimmung der Alkaloide» bezeichnet.

Das Prinzip des Verfahrens nach Rapp ist folgendes: Die Alkaloide werden aus einer sauren wässrigen Lösung, aus der sie zuerst durch ein Alkali (ausgenommen Ammoniak) gefällt wurden, in Chloroform aufgenommen. Nebenbei wird das vorhandene Wasser mittels Gips zu einem dünnen oder dicken Brei gebunden, so dass sich das Chloroform beim Ausschütteln leicht von der Breimasse trennt und abgessen lässt. Aus den vereinigten Alkaloidchloroformlösungen werden die Alkaloide mit $\frac{1}{10}$ n-, bzw. $\frac{1}{100}$ n-Salzsäure ausgeschüttelt und in einem aliquoten Teil der Ausschüttelung der Überschuss der Säure mit Methylrot als Indikator zurücktitriert. Durch die Verwendung von Gips wird der Scheidetrichter entbehrlich. Ein weiterer Vorteil der Methode von Rapp besteht darin, dass der Gipsbrei Farbstoffe zurückhält, wie dies so vollkommen mit keiner anderen Methode erreicht wird.

Rapp teilt das für die Untersuchung in Betracht kommende Drogenmaterial in 3 Gruppen.

¹⁾ Jahresbericht von Caesar u. Loretz S. 97 (1914). — ²⁾ Siehe diese Ztschrft. **58**, 313 (1919). — ³⁾ Apoth. Ztg. **33**, 463 (1918); **34**, 21 (1919). Siehe ferner Südd. Apoth. Ztg. **59**, 919 (1919); **60**, 867 u. 877 (1920) und Apoth. Ztg. **35**, 17 (1920). — ⁴⁾ Pharm. Ztg. **63**, 628 (1918). — ⁵⁾ Pharm. Ztg. **64**, 5 (1919). — ⁶⁾ Apoth. Ztg. **34**, 134 (1919) und Südd. Apoth. Ztg. **60**, 142 (1920). — ⁷⁾ Pharm. Zentralh. **61**, 552 u. 569 (1920).

- A. Material, mit dem man direkt die Untersuchung anstellen kann, ohne zuvor eine abfiltrierte Extraktionslösung herstellen zu müssen, z. B. Cort. Chinae, Opium.
- B. Material, welches zuerst mit verd. Spiritus extrahiert werden muss, z. B. Fol. Belladonnae, Hyoscyami, Rad. Ipecacuanhae, Semen Strychni usw., oder Material, das mit Spiritus bereits ausgezogen ist, z. B. alle Tinkturen, und
- C. Material, welches als dickes oder trockenes Extrakt vorliegt, z. B. Extract. Belladonnae, Hyoscyami, Opii, Strychni usw.

Das Untersuchungsverfahren von Rapp zerfällt in 4 Teile.

1. Herstellung der wässerigen sauren Extraktlösung.

Material von A. wird unter Zusatz von verd. Salzsäure und 10 bis 15 *ccm* Wasser 10—15 Minuten im Dampfbade erwärmt, um die Alkaloide als salzsaure Salze in Lösung zu bringen.

Liegt Material von B vor, so werden 10, bezw. 15 *g* der Droge in einem Rundkolben mit 100, bezw. 150 *ccm* verd. Spiritus übergossen, das Bruttogewicht notiert, eine halbe Stunde lang mit Rückflusskühler im Wasserbade extrahiert, nach dem Abkühlen das Bruttogewicht mit verd. Spiritus ergänzt, dann koliert und filtriert. 50, bezw. 100 *ccm* des Filtrates (= 5, bezw. 10 *g* Droge) werden mit der halben Menge Wasser gemischt und schliesslich nach Zusatz von 1—1,5 *ccm* verd. Salz- oder Schwefelsäure auf ca. 12—15 *ccm* Flüssigkeit abgedampft.

Material von C wird nach Zusatz von verd. Säure in ca. 12 bis 15 *ccm* Wasser gelöst.

2. Beseitigung der vorhandenen Schutzkolloide.

Zum Gelingen des Verfahrens ist guter Alabastergips notwendig, da die Wasserbindung des Gipses einer der wichtigsten Punkte der Methode ist. Schutzkolloide können störend wirken, da bei deren Anwesenheit sich zwischen Gipsbrei und Chloroform nicht vorübergehende, sondern bleibende Emulsionen bilden. Nach Rapps bisherigen Erfahrungen können die bleibende Emulsionsbildung begünstigen: erstens Fette und Harze, wie sie z. B. im Semen Strychni enthalten sind, zweitens schmierige Zersetzungsprodukte, wie sie beim Abdampfen von alkoholischen, Chlorophyll enthaltenden Auszügen ganz allgemein vorkommen.

Zur Beseitigung der Fette lässt man den Auszug nach dem Abdampfen des Alkohols durch Einstellen in Eiswasser erkalten. Die Fette erstarren und lassen sich durch Abfiltrieren bequem beseitigen.

Um die Chlorophyllzersetzungsprodukte zu entfernen, verdampft man die alkoholischen Auszüge nach der unter 1 für Material B angegebenen Weise. Dabei scheiden sich die Chlorophyllzersetzungsprodukte ab. Man lässt sie entweder absitzen, filtriert sie ab, wäscht mit destilliertem Wasser nach und dampft auf das vorgeschriebene Volumen

von 10—12 *ccm* ein. Oder man dampft die alkoholischen Auszüge sofort fast bis zur dünnen Extraktkonsistenz ein, löst den Extrakt rückstand in Wasser, filtriert die schmierigen Abscheidungsprodukte durch ein Mullbäuschchen ab, wäscht nach und engt auf das vorgeschriebene Volumen ein.

3. Alkalisieren, Ausschütteln mit Chloroform und Zusatz von Gips.

Die auf vorstehende Weise erhaltenen sauren Alkaloidauszüge werden auf ein Volumen von 12—15 *ccm* eingeeengt und in einem weithalsigen Glase weiter verarbeitet. Ein grösseres Flüssigkeitsvolumen beansprucht eine zu grosse Menge Gips.

Man setzt nun 2 *g* entwässertes Natriumsulfat (*Natr. sulfuric. sicc.*) und Natronlauge oder Kaliumkarbonatlösung im Überschuss (nicht aber Ammoniaklösung) zu, ferner 25 *ccm* Chloroform und schliesslich 15 *g* Gips und schüttelt sofort 5 Minuten lang kräftig durch. Darauf gibt man weitere 10 *g* Gips hinzu, so dass sich das Chloroform von dem Gipsbrei abscheidet. Bleibt das Chloroform mit dem Gipsbrei emulgiert, so ist noch nicht genügend Gips zugesetzt. Man wiederholt die Zusätze von Gips so lange, bis die Abscheidung des Chloroforms genügend eintritt. Der Zusatz von entwässertem Natriumsulfat bewirkt, dass die Gipsmasse nicht so rasch fest wird und dass man infolgedessen beim Arbeiten sich Zeit lassen kann.

Schliesslich giesst man das Chloroform durch einen Trichter mit Mullbäuschchen in einen graduierten, 100 *ccm* fassenden Messzylinder ab und lässt gut abtropfen.

Zum Zwecke des Nachwaschens setzt man 10 *ccm* Chloroform zum Rückstande, schüttelt 1 Minute lang durch, giesst wieder ab, gibt weitere 10 *ccm* Chloroform und 5 *g* Gips hinzu und schüttelt durch. Nach diesem Gipszusatze muss die Masse, die vorher an den Wandungen klebte, sich ablösen und zusammenballen. Tritt diese Erscheinung nicht ein, so setzt man noch einmal (oder öfter) je 5 *g* Gips zu, bis dieses erreicht ist. Dann schüttelt man den Inhalt noch eine Minute lang und giesst das Chloroform in den Messzylinder über.

Endlich fügt man zum 3. Male 10 *ccm* Chloroform zum Rückstande, gibt 5 *g* Gips hinzu, schüttelt eine Minute lang durch und filtriert das Chloroform in den Messzylinder ab. In den meisten Fällen dürften durch dieses 3 malige Auswaschen die letzten Reste der Alkaloide aus der Gipsmasse entfernt werden.

Vereinfacht kann das Ausschütteln dadurch werden, dass man nach dem Vorschlage von K. Dieterich und Heiduschka zuerst mit Chloroform ausschüttelt, dann erst Gips zur Klärung und Abscheidung hinzusetzt, abfiltriert und einen aliquoten Teil des Filtrates nach 4 weiter verarbeitet. Rapp schlägt vor, 75 *g* Chloroform zum Ausschütteln zu verwenden und vom Filtrate 60 *g* weiter zu verarbeiten,

so dass am Schlusse zu der Anzahl der erhaltenen Kubikzentimeter $\frac{1}{10}$ n-Salzsäure nur $\frac{1}{5}$ mehr hinzuaddiert werden braucht.

4. Ausschütteln der Alkaloide aus dem Chloroformauszuge mittelst $\frac{1}{10}$ n-Salzsäure.

Zu den vereinigten Chloroformauszügen setzt man 10 *ccm* $\frac{1}{10}$ n-Salzsäure, schüttelt 3—5 Minuten lang kräftig durch, füllt den Inhalt des Zylinders mit destill. Wasser auf 100 *ccm* auf, mischt gut und lässt das Chloroform sich abscheiden. Bevor man zum Titrieren der wässerigen Lösung schreitet, wird deren Volumen abgelesen und notiert.

Ein aliquoter Teil der wässerigen Lösung, z. B. 50 *ccm*, wird mit 10 *ccm* säurefreiem Alkohol (mit Methylrot prüfen!) und 3 Tropfen Methylrotlösung (0,02 g : 100 verd. Alkohol) versetzt und dann mit $\frac{1}{10}$ n-Kalilauge bis zur eintretenden goldgelben Farbe titriert. Die verbrauchten Kubikzentimeter $\frac{1}{10}$ n-Lauge sind auf das Gesamtvolumen der salzsauren Lösung umzurechnen, die dann erhaltenen Kubikzentimeter Lauge von 10 *ccm* Säure abzuziehen und schliesslich daraus der Alkaloidgehalt zu berechnen.

Rapp gibt sodann für die einzelnen Arzneibuchdrogen und deren Präparate die Mengen der zu verwendenden Materialien an.

Das Münchener Verfahren ist im Prinzipie auch bei der Bestimmung des Opiums anwendbar; die gefällten Alkaloide lassen sich aus dem Opiumauszuge mit einem ätherischen Extraktionsmittel glatt ausschütteln. Leider fehlt aber für Morphin ein solches ideales Extraktionsmittel, wie Chloroform bei den übrigen Alkaloiden sich bewährt hat. Das hierzu geeignetste Präparat «Amylalkohol» löst Morphin nur im Verhältnisse 1 : 130, Äther und Chloroform nur im Verhältnisse 1 : 1250, bzw. 1 : 1660.

Rapp rät daher von der Benutzung des Münchener Verfahrens und der Anwendung von Amylalkohol zur Bestimmung von Morphin im Opium vorläufig ab, bis ein geeigneteres Extraktionsmittel gefunden wird.

Zur Entfernung des Narkotins, welches bei der Bestimmung des Morphins im Opium sehr störend wirkt, fand Rapp einen geeigneten Weg. Narkotin ist in schwach essigsauerm Wasser unlöslich und ferner kann Narkotin aus einer sauren Morphin-Narkotinlösung durch Chloroformausschüttelung getrennt werden.

Rapp beschreibt sodann, in welcher Weise sich die Bestimmung des Morphins in Opiumauszügen nach dem Münchener Verfahren gestalten würde, falls ein brauchbares Extraktionsmittel noch zu finden ist.

Das Gipsbreiverfahren kann auch in anderen Fällen, z. B. wenn man chemische Stoffe aus wässerigen Lösungen, aus Extrakten, aus tierischen Sekreten ausschütteln will, benutzt werden. Durch dieses Verfahren werden daher Extraktionsapparate, mittelst deren man Stoffe aus wässerigen Lösungen herausholt, vielfach überflüssig. Die Methode dürfte deshalb bei der forensischen Analyse eine wichtige Rolle spielen

In der Nahrungsmittelchemie könnten bequeme Konservierungsmittel, Saccharin, Glycerin extrahiert werden. Bei chemisch-physiologischen Arbeiten könnte die Methode z. B. bei der Bestimmung der Milchsäure, der β -Oxybuttersäure, des Cholesterins gute Dienste leisten.

Eine Monographie und Kritik der Methoden zur Bestimmung des Morphins im Opium hat Axel Jermstad¹⁾ veröffentlicht. Diese wertvolle Arbeit behandelt zunächst im theoretischen Teil diejenigen Morphinbestimmungsmethoden, welche nach Ansicht des Verfassers den Anforderungen der modernen pharmazeutischen Praxis nicht entsprechen. Im experimentellen Teile werden die Verfahren besprochen, welche der Nachprüfung unterzogen wurden. Unter den einleitenden Bemerkungen teilt Jermstad die Beobachtung mit, dass einige Opiumpulver nach kürzerer oder längerer Aufbewahrungszeit einen Rückgang des Morphin-gehaltes bis zu 0,499% aufwiesen und er erklärt denselben als Folge der Aufnahme von Feuchtigkeit während der Aufbewahrung. Daher verlange das norwegische Arzneibuch mit Recht, dass die Opiumkuchen sofort nach dem Eingang in die Apotheke in dünne Scheiben geschnitten, bei 60° getrocknet und zu grobem Pulver verarbeitet werden sollen.

Nach der Verschiedenheit des Analysenganges gruppiert Jermstad die zahlreichen Verfahren zur Bestimmung des Morphins im Opium in folgender Weise:

1. Alkoholmethoden,
2. Wassermethoden,
3. Kalkmethoden,
4. Fällungs- u. Reduktionsmethoden,
5. polarimetrische Methoden und
6. andere Verfahren, welche in den 5 Gruppen nicht untergebracht werden können.

Von diesen Verfahren haben nur die Wassermethoden, zu denen die Helfenberger-Methode gehört, und die Kalkmethoden praktische Bedeutung erlangt. Auf Grund der vergleichenden Prüfung der in den verschiedenen Arzneibüchern vorgeschriebenen Methoden und der nicht offizinellen, aber für die Praxis wichtigen Verfahren kommt Jermstad zu dem Resultat, dass die Helfenberger-Methode, welche bereits in zahlreichen Arzneibüchern Aufnahme gefunden hat, gut übereinstimmende Resultate gibt und allen anderen Methoden überlegen ist, obgleich derselben in ihrer gegenwärtigen Form einige Mängel anhaften, welche die von Jermstad ausgearbeitete Modifikation beheben soll.

Die Kalkmethoden, nach denen das amerikanische, englische, französische, holländische, japanische und spanische Arzneibuch das Morphin bestimmen lässt, geben wenig übereinstimmende Resultate, die sämtlich zu hoch sind, weil das gewonnene Morphin unrein ist. Wird das Morphin durch Behandlung mit Benzol und Alkohol von Narkotin und Kalziummekonat

¹⁾ Inaugural-Dissertation, Basel 1920; Verlag R. Noske, Borna-Leipzig.

befreit, so stimmen die nach den Kalkmethoden gefundenen Werte mit denen nach der Helfenberger-Methode ermittelten überein.

Von den nicht offizinellen Wassermethoden sind nur die von Dieterich¹⁾ (vereinfachte Helfenberger-Methode), Frey²⁾ und Thoms³⁾ vorgeschlagenen Verfahren brauchbar. Die Methoden von Hanke⁴⁾ und Leger-Picard⁵⁾ geben zu niedrige, die von Merck⁶⁾ zu hohe Resultate.

Von den nachgeprüften, nicht offizinellen Kalkmethoden erwies sich nur das von Beckurts⁷⁾ angegebene als brauchbar.

Die übrigen, von Asher, Carles, Debourdeaux, Guérin, Hager, Maske und Petit-Picard ausgearbeiteten Methoden geben unreines Morphin und teils zu hohe, teils zu niedrige Werte.

Vergleichende Untersuchungen Jermstads zur Entscheidung der Frage, ob Essigäther unbedenklich durch Äther ersetzt werden kann, ergaben, dass der Essigäther bei der Morphinbestimmung im Opium nach der Helfenberger-Methode keine Vorzüge vor dem Äther besitzt.

Da Jermstad ferner fand, dass beinahe zwei Drittel der aus dem Handel bezogenen Essigätherproben eine saure Reaktion zeigten, so hält er Essigäther als Reagens bei der Morphinbestimmung für nicht empfehlenswert.

Zur Titration des Morphins wurde bisher Jodeosin als Indikator verwendet. Die Untersuchungen Jermstads zeigen, dass sich Jodeosin vorteilhaft durch Methylrot ersetzen lässt. Letzteres gestattet ein viel bequemerer Arbeiten und verlangt keinen Zusatz von Äther. Auch bei der Morphinbestimmung in Extractum Opii und Tinctura Opii kann Jodeosin mit Vorteil durch Methylrot ersetzt werden.

Bei der Bestimmung des Morphins im Opium nach der einen oder anderen Methode nimmt das verwendete Wasser einen Teil der löslichen Bestandteile (nicht alle) des Opiums auf. Man erhält daher mehr Auszug als dem zugesetzten Wasser entspricht. Je löslicher das Opium in Wasser ist, desto mehr Auszug gibt es und umgekehrt. Diese Verhältnisse müssen berücksichtigt werden, wenn es sich darum handelt, festzustellen, welche Mengen des Opiumauszuges einem bestimmten Teil des in Arbeit genommenen Opiums entsprechen. Es ist daher notwendig, die Menge der bei der Bestimmung des Morphins in Lösung gehenden wasserlöslichen Anteile des Opiums zu berücksichtigen. Jermstad kombiniert die Ermittlung der Menge der wasserlöslichen Anteile mit der Morphinbestimmung in folgender Weise. Man bringt den Rest des bei der Morphinbestimmung erhaltenen filtrierten Opiumauszuges in ein tariertes

¹⁾ Helfenberger Annalen 1886–1895, S. 127. — ²⁾ Expressanalysen, herausgegeben von G. u. R. Fritz, Petzold u. Süss, A.-G. Wien 1911, S. 18. —

³⁾ Über Mohnbau und Opiumgewinnung, Berlin 1907, S. 54. — ⁴⁾ Pharm. Post 1904, S. 49–52 und Pharm. Zentralhalle 1904, S. 666. — ⁵⁾ Diss. Lyon 1906.

— ⁶⁾ Mercks Jahresberichte 1901, S. 10. — ⁷⁾ Pharm. Zentralhalle 1887, S. 184.

Schälchen, stellt das Gewicht fest, dampft ein und trocknet den Rückstand bei 100° bis zur Gewichtskonstanz. Die Berechnung des Gehaltes an wasserlöslichen Bestandteilen erfolgt nach folgender Formel:

$$x = \frac{800 \cdot m}{p - m}$$

in der x lösliche Anteile in Prozenten, p die abgewogene Menge Opiumfiltrat und m der bei 100° getrocknete Rückstand bedeuten.

Die Formel hat Jermstad nach folgender Überlegung ausgearbeitet: 6 g Opium und 48 g Wasser ergeben $48 + x$ g Auszug. In der abgewogenen Menge (p) Auszug sind $p - m$ Gramm Flüssigkeit vorhanden.

Daher $48 : x = (p - m) : m$, $x = \frac{48 \cdot m}{p - m}$. Diese Formel zeigt die aus

6 g Opiumpulver gewonnenen wasserlöslichen Anteile an und ist daher durch 6 zu dividieren und mit 100 zu multiplizieren, um die Menge der in 100 g Opiumpulver vorhandenen wasserlöslichen Bestandteile zu finden.

Jermstads Versuche mit reinem Morphin führten zu dem Ergebnis, dass die Helfenberger-Methode bei Opiumsorten, welche weniger als 5 % Morphin enthalten, viel zu niedrige Werte anzeigt. Bei Opiumsorten mit 7—13 % sind die gefundenen Resultate sehr gleichmäßig (92, 479—92,738 % der Theorie). Bei Opium mit 15—16 % Morphin sind die Werte etwas höher (rund 94 %).

Jermstad schlägt auf Grund seiner Erfahrungen für den Text der Pharmakopöen folgende Modifikation der Helfenberger-Methode zur Bestimmung des Morphins im Opium vor. 6 g Opiumpulver verreibt man mit 6 g Wasser zu einem gleichmäßigen Brei an, spült die Menge mit Wasser in ein gewogenes Kölbchen und bringt sie durch weiteren Wasserzusatz auf 54 g Gesamtgewicht. Man lässt während einer halben Stunde unter häufigem Schütteln stehen und filtriert dann durch ein trockenes Filter von 10 cm Durchmesser. 40 g des Filtrats versetzt man mit 2 g Normal-Ammoniak (17 g Ammoniak und 83 g Wasser), mischt durch Schwenken und filtriert sofort durch ein trockenes Filter von 10 cm Durchmesser. 36 g des Filtrats mischt man in einem Kölbchen mit 7 g Äther, fügt 4 g Normal-Ammoniak allmählich hinzu, schliesst das Kölbchen und schüttelt 10 Minuten lang kräftig. Dann setzt man 10 ccm Äther hinzu, lässt eine halbe Stunde stehen, giesst nach vorsichtigem Schwenken die Ätherschicht so weit wie möglich durch ein glattes Filter von 8 cm Durchmesser ab, fügt nochmals 10 ccm Äther hinzu und wiederholt das Abgiessen. Dann bringt man den Inhalt des Kölbchens mit der geringen überstehenden Ätherschicht ohne Rücksicht auf die im Kölbchen bleibenden Kristalle auf dasselbe Filter und spült Kölbchen und Filter dreimal mit je 5 ccm äthergesättigtem Wasser nach. Nach dem Austropfen des Kölbchens und vollständigem Abtropfen des Filters trocknet man beide bei 100° . Dann bringt man die Hauptmenge des Filter-

inhaltes in das Kölbchen, gibt 25 *ccm* $\frac{1}{10}$ n-Salzsäure hinzu, schwenkt um, bis die Kristalle gelöst sind, stellt Trichter und Filter auf einen Kolben von 200 *ccm* Inhalt, giesst die Lösung auf das Filter und spült Kölbchen und Filter mit etwa 75 *ccm* Wasser nach. Nach Zusatz von 5 Tropfen Methyroltösung lässt man so viel $\frac{1}{10}$ n-Natronlauge zufließen, bis die Farbe der Flüssigkeit von rot in gelb umschlägt. Zur Erzielung dieser Färbung sollen nicht mehr als 11 und nicht weniger als 8 *ccm* Lauge erforderlich sein, was einem Gehalte von 10 bis 12 % wasserfreiem Morphin entspricht. 1 *ccm* $\frac{1}{10}$ n-Salzsäure = 28,5 *mg* wasserfreies Morphin.

Mit dem Reste des Opiumauszuges wird in der Weise, wie oben berichtet wurde, die Bestimmung der wasserlöslichen Bestandteile ausgeführt. In dieser Weise geprüft, soll das Opiumpulver einen bestimmten Minimalgehalt an wasserlöslichen Bestandteilen aufweisen, der durch Untersuchung einer grösseren Anzahl von Opiumsorten nach dem vorliegenden Verfahren festzustellen wäre. F. Stadlmayr.

4. Auf gerichtliche Chemie bezügliche Methoden.

Literatur. Die Wirkungen von Gift- und Arzneistoffen hat Ernst Frey¹⁾ in Vorlesungen für Chemiker und Pharmazeuten seit einer Reihe von Jahren an der Universität Jena behandelt und diese nun jetzt in Buchform veröffentlicht. Der Zweck dieser Behandlung des Stoffes ist nicht, die Wirkungsweise aller einzelnen Giftstoffe zu schildern, sondern einen Überblick über die physiologischen Vorgänge zu geben, welche sich bei der Aufnahme der Giftstoffe in den Organen abspielen, und die Hemmungen der Organfunktionen verständlich zu machen, welche durch die Gifte veranlasst werden. Das Buch liefert demnach keine direkt analytisch bei der Auffindung der Gifte verwertbaren Angaben, auch nur in geringem Maße eine Beschreibung des äusseren Krankheitsverlaufs in Folge der Einverleibung der Gifte, es wird aber durch die klare allgemeinverständliche Schilderung der Vorgänge bei der Giftwirkung für jeden, der sich mit toxikologischen Fragen beschäftigt, von wesentlichem Nutzen sein.

Im Anschluss an dieses Buch zeigen wir das Erscheinen von L. Lewins²⁾ «Die Gifte in der Weltgeschichte» an. Auf Grund der historischen Quellen sind darin die seit den ältesten Zeiten bis in die neueste Zeit verbreiteten Nachrichten über Vergiftungen besprochen und mit Hilfe der grossen toxikologischen Erfahrung des Verfassers kritisch beleuchtet. Neben dem allgemeinen Interesse, welches die Schilderung dieses dunklen Teiles der Menschheitsgeschichte erweckt, ist es speziell für den gerichtlichen Chemiker von Bedeutung, zu erkennen,

¹⁾ Verlag von Julius Springer, Berlin 1921. — ²⁾ Verlag von Julius Springer, Berlin 1920.