

# ARCHIV DER PHARMACIE.

14. Band, 2. Heft.

## A. Originalmittheilungen.

### Ueber Chinawein.

Von C. Schacht in Berlin.

„Ein in der wissenschaftlichen Welt wohlbekannter süddeutscher Apotheker“ (cfr. Pharmaceutische Zeitung 1880. S. 207), welcher auch zur Unterrichtsreformfrage sein Scherflein beiträgt, beklagt sich bei dieser Gelegenheit darüber, dass Fachgenossen, welche nur Sinn für Mittheilungen von wissenschaftlichem Werthe haben, deshalb den Kreis- und Bezirksversammlungen der Mitglieder des Deutschen Apotheker-Vereins fern blieben, weil auf diesen Versammlungen derartige Mittheilungen meistens nicht gemacht würden. In Folge dieses Fernbleibens würden dann auch solche in der wissenschaftlichen Welt wohlbekannte Apotheker nicht zu Rathe gezogen, „wenn es sich um wissenschaftliche Dinge, wie etwa den Entwurf zu einer Pharmacopöe oder um eine Aufstellung der Preisfragen handelt.“ Selbstverständlich gefallen diesem Apotheker die in der letzten Zeit gegebenen Preisfragen nicht, unter welchen auch folgende von dem Vorsteheramte der Hagen-Buchholz'schen Stiftung für das Jahr 1879/80 gegebene sich befindet.

„Es ist bis jetzt nicht gelungen, ein Vinum Chinae darzustellen, welches klar bleibt. Es wird gewünscht, ein Verfahren anzugeben, welches diesen Uebelstand beseitigt, gleichzeitig aber wird die Bestimmung des Gehalts an Alkaloiden im Präparat verlangt.“ Derselbe Apotheker ergeht sich in wohlfeilen Spässen über diese Preisfrage und spricht sein Bedauern über die etwa von den Herren Preis-Bewerbern verwandte gute Zeit aus. Obwohl ich mich zu den Herren Bewerbern nicht rechnen kann, habe ich viel gute Zeit und Mühe seit Mitte des vorigen Jahres auf die Beantwortung

der Frage, wie man einen haltbaren Chinawein darstellt und dessen Gehalt an Alkaloiden bestimmt, verwandt und mir inzwischen in der October- und Novembersitzung des Vereins der Apotheker Berlins wiederholt über den Stand meiner Arbeiten Bericht zu erstatten erlaubt.

Nachdem ich jetzt Mitte April wenigstens vorläufig zu Ende gekommen bin, möchte ich nochmals meinen Bericht in toto zur Kenntniss der Fachgenossen bringen, spreche aber hierbei dem Herrn Redacteur des Archivs gegenüber die Bitte aus, diesen Bericht erst in dem Augustheft des Archivs erscheinen lassen zu wollen, weil laut Bekanntmachung des Vorsteheramtes der Hagen-Buchholz'schen Stiftung die betreffenden Arbeiten vor dem 1. August 1880 eingesandt werden müssen. —

Was die äusseren Eigenschaften eines Chinaweins anbetrifft, so sagt Hager (Pharm. Centralhalle 1879, S. 141) bei der Besprechung der Burk'schen Weine, „dass ein mässiges Trübesein kein Fehler, sondern eine natürliche Eigenschaft eines guten Chinaweins ist.“ „Soll aber der Chinawein auch im Besitze eines Alkaloidgehaltes verbleiben, so darf er einer Filtration nicht unterworfen werden, ein Coliren muss genügen. Die Vorschrift der Pharm. Germ. erwähnt deshalb auch ein Klarsein des Chinaweins nicht, ja ein mit Rothwein dargestellter Chinawein wird starke Bodensätze machen.“ Die zuletzt erwähnte Thatsache ist ebenso richtig, wie längst bekannt. Man muss von der Verwendung des Rothweins absehen, wenn es sich um die Darstellung eines klar bleibenden und alkaloidreichen Chinaweins handelt. Ob übrigens in Hinsicht auf die therapeutische Wirkung des Chinaweins die Alkaloide oder die nichtalkaloidischen Bestandtheile der Rinden eine grössere Rolle spielen, ist noch nicht mit Bestimmtheit entschieden (Th. Husemann, Pharm. Handelsblatt No. 77. 1876).

In Bezug auf die Aufbewahrung von Medicinalweinen (China- und Pepsinwein) sagt Nessler, dass China- und Pepsinwein in Flaschen gefüllt zum Aufbewahren gelegt und nicht gestellt werden sollen, auch müssen die Flaschen fast ganz gefüllt und gut verkorkt werden. Sowohl bei der Maceration, als auch bei dem Aufbewahren dieser Weine sind die Flaschen zu legen. Selbst beim Aufbewahren des Xeres, der doch circa 16 % Vol. Alkohol enthält, kann Essigbildung eintreten.

Vorschriften für die Darstellung des Chinaweins habe ich in folgenden Pharmacopöen gefunden:

1) Die British Pharmacopoea enthält die Vorschrift zu einem Vinum Quinial, welcher sich ohne Säure besser halten soll. Auf 20 grains of Sulphate of Quinia werden 30 grains Citric. Acid. und 1 pint (568 C.C.) Orange Wine genommen. Dieser Orange-Wein enthält circa 12 % Vol. Alkohol, reagirt etwas sauer und wird in England durch Gährung einer Zuckerlösung mit frischen bitteren Orangen gewonnen.

2) Die Pharmacopoea Helvetica enthält die Vorschrift zu einem Vinum Chinae cum vino malacensi.

Corticis Aurantiorum part. 1.

- Chinae fusci (Huanoco) partes 4.

Vini malacensis 50.

Digesta per aliquot dies exprimantur et filtrentur et vino malacensi pondus ad partes 50 restituatur.

3) Die Pharmacopoea française lässt 30 Thle. Königschina mit 60 Thln. Alkohol von 60° und 1000 Thle. Rothwein behandeln und zwar so, dass die Rinde zuerst mit dem Alkohol 24 Stunden lang in einem geschlossenen Gefässe in Berührung bleibt und dann nach dem Zusatze des Weins 10 Tage hindurch macerirt wird. Zur Darstellung des Vin de Quinquina gris wird Cortex Chinae fuscus (Huanoco) genommen, aber die doppelte Quantität, also auf 60 Thle. Rinde, 60 Thle. Alkohol von 60° und 1000 Thle. Wein.

In Bezug auf die Darstellung der Chinaweine mit Madeira, Malaga etc. heisst es: „Préparez avec les mêmes doses suivant l'espèce de Quinquina et sans addition d'alcool, les Vins de Quinquina au Madère, au Malaga etc.“ Die Pharmacopoea française giebt ferner noch Vorschriften für

a) Vin de Quinquina composé und

b) für Vin de Quinquina ferrugineux. Zu dem ersteren kommen Cortex Aurantii, Flores Chamomillae und Weisswein; der letztere wird durch Auflösen von 5 Thln. Ferrum citricum ammoniatum in 1000 Thln. Vin de Quinquina Huanoco au Malaga dargestellt. In der Pharmacopöe of United States und in der Pharm. Austriaca fehlen derartige Vorschriften. In den Universal-Pharmacopöen von Mohr und Strumpff findet sich kein bemerkenswerthes Material. —

Ueber Vinum Chinae und über die Mengenbestimmung der in demselben vorhandenen Alkaloide hat Vigier gearbeitet (Jahresbericht 1874. S. 394/5) und zwar nach fünf verschiedenen Methoden und mit fünf verschiedenen Rinden. Es wurden 1) graue Loxa; 2) Huanoco und 3) verschiedene Calisayarinden und als Wein ein Bordeauxwein von 9,5 % Alkohol; 22,25 % Extract und von 2,85 % Aschengehalt genommen. Vigier bestimmte die Alkaloidmenge aus dem Verdunstungs-Rückstand von 1 Liter des Chinaweins. Dieser Rückstand wurde mit dem gleichem Gewichte  $\text{Ca(OH)}^2$  gemengt, das getrocknete Gemisch mit 94 % Alkohol wiederholt kochend ausgezogen. Nach der Destillation des Alkohols wurde der Rückstand mit sehr verdünnter Schwefelsäure aufgenommen und das erhaltene Filtrat mit Ammoniak gefällt.

Vigier empfiehlt schliesslich folgende Bereitungsweise des Chinaweins. 30 g. gelbe Chinarinde sollen mit 60 g. Alkohol von 60 % 48 Stunden lang macerirt, dann das Gemenge in einen Deplacirungsapparat gebracht und mit 1 Kilo Wein deplacirt werden. Der Rückstand ist abzupressen und die erhaltene Flüssigkeit zu filtriren. Bei zu langer Einwirkung des Weins auf die Chinarinde soll sich der Gehalt an Alkaloid verringern. Uebrigens ist nach Vigier auch im günstigsten Falle die Extraction der Alkaloide nur zu  $\frac{1}{3}$  zu erreichen. Ich selbst habe nach vielen langwierigen Versuchen einen Chinawein dargestellt, welcher, auch wenn derselbe mit Zucker versetzt worden ist, sich, soweit ich bis jetzt beobachten konnte, Monate lang klar hält. Der sogenannte Sherry, wie man denselben zur Darstellung des Rhabarberweins braucht, enthält nach Nessler durchschnittlich 16 Vol. % absoluten Alkohol. Eine Probe des in meiner Apotheke zur Verwendung kommenden Sherrys hatte bei 13° C. ein spec. Gewicht von 0,9920, das Destillat wog 0,979, enthielt demnach 17 Vol. % absoluten Alkohol. Zieht man Königschina mit angesäuertem Sherry aus, so erhält man immer Flüssigkeiten, die fortdauernd sedimentiren. Setzt man dagegen zu 80 Thln. eines solchen Sherry 20 Thle. Alkohol von 0,83 spec. Gew., so hat ein solches Gemisch bei 20° C. ein spec. Gewicht von 0,9670, das Destillat wog 0,9550, enthält demnach 36 Vol. % absoluten Alkohol. Nimmt man nun auf 5 g. Königschina 80 g. Sherry, 20 g. Spiritus von 0,83 spec. Gew. und 20 Tropfen reine Salzsäure von 1,124 spec. Gew. und lässt

das Gemisch 8 Tage lang unter öfterem Umschütteln bei Digestionswärme stehen, so erhält man eine Flüssigkeit, welche nach einigen Tagen filtrirt sich dauernd klar hält. Vermischt man 15 Thle. derselben mit 5 Thln. Symplicum Aurantii Corticis, so erhält man schliesslich einen dunkelrothbraun gefärbten, angenehm bitter schmeckenden, auch gut riechenden und sich klar haltenden Chinawein. Da der Chinawein nur in kleinen Dosen und auch nicht unvermischt genommen wird, so schadet sein ziemlich hoher Alkoholgehalt nichts. —

Die Bestimmung des Alkaloidgehalts in diesem Chinaweine und in denen des Handels ist nicht so einfach und leicht. Je nachdem z. B. solche Chinaweine kleine oder grosse Mengen Zucker enthalten, muss auch die Untersuchungsmethode eine andere sein.

In dem nach meiner Vorschrift bereiteten Chinawein ohne Zucker- oder Glycerinzusatz lässt sich die Gesamtmenge der Chinaalkaloide leicht und gut bestimmen. Auf 100 g. Wein, entsprechend 5 g. Rinde nimmt man 2,5 g. frischgelöschten  $\text{Ca(OH)}^2$ . Um nach dem Eindampfen auf dem Wasserbade ein gleichmässiges Endgemisch zu erhalten, versetzt man die 100 g. Wein sofort mit der nöthigen Menge  $\text{Ca(HO)}^2$ , d. h. man verjagt nicht erst den Alkohol und setzt dann  $\text{Ca(HO)}^2$  hinzu. Als Ausziehflüssigkeit nahm ich ein Gemisch, bestehend aus 4 Thln. Chloroform und 1 Thl. Alkohol absolutus. Stoeder und Prunier haben über die Zusammensetzung der für die Chinaalkaloide besten Extractionsflüssigkeit nähere Mittheilungen gemacht. Stoeder (cfr. Stoeder's Alkaloidbestimmung der Bolivia-Chinarinden auf der internationalen Gartenbauausstellung in Amsterdam im Archiv der Pharmacie 1878. 213. Bd. S. 244) nahm als Deplacirungsflüssigkeit einen 92 % Alkohol, dem 20 % Chloroform hinzugesetzt wurden. Diese Mischung soll sich wegen ihres hohen Lösungsvermögens für Chinaalkaloide besonders hierzu eignen, auch soll dieselbe die Alkaloide in weit reinerem Zustande aufnehmen, als dies der unverdünnte Alkohol thut. Prunier (Journal de Pharmacie d'Alsace-Lorraine 1879. p. 155) nahm dagegen zur Erschöpfung der mit  $\text{Ca(OH)}^2$  etc. behandelten Chinarinde ein Gemisch, bestehend aus 37,5 Thln. Alkohol von 95 % und aus 150 Thln. Chloroform. Sobald aber ein stark zuckerhaltiger oder glycerinhaltiger Chinawein zur Untersuchung vorliegt, kommt man mit der angeführten Methode nicht zum

Ziel. Es resultirt hierbei eine nach Caramel riechende Masse, welche auf dem Wasserbade nicht zur Trockne gebracht werden kann und somit auch ungeeignet für die Extraction mit der Alkohol-Chloroformmischung ist. Ich musste mich also nach einer anderen Untersuchungsmethode umsehen und kam ich auf den Gedanken, ob man nicht vermittelt einer kaltgesättigten Pikrinsäurelösung, wie dieselbe Hager (Pharm. Centralhalle 1869. p. 137) zur Bestimmung des Alkaloidgehalts der Chinarinden vorgeschlagen hatte, bessere Resultate erreichen könnte. Die Fällung ist, wenn man gewisse Cautelen, auf welche ich später zu sprechen kommen werde, innehält, eine vollständige. 100 g. eines zuckerhaltigen Chinaweins werden mit 200 g. Wasser verdünnt und das Gemisch mit einem Ueberschusse einer kalt gesättigten Pikrinsäurelösung versetzt. Der entstandene Niederschlag setzt sich gut ab, ebenso geht die Filtration gut von Statten. Der Niederschlag wird vermittelt der Spritzflasche in eine kleine Porzellanschale gebracht, darauf circa 2 bis 3 g.  $\text{Ca}(\text{HO})^2$  hinzugesetzt und Alles im Wasserbade zur Trockne verdampft. Das erhaltene Pulver wird mit dem Alkohol- und Chloroformgemisch (5 Thle. und 15 Thle.) wiederholt heiss ausgezogen. Nach der Wiedergewinnung der Extractionsflüssigkeit durch Destillation wird der wässrige Rückstand mit wenig Wasser verdünnt und mit etwas verdünnter Schwefelsäure versetzt. Nach dem Erkalten filtrirt man, wäscht das Filtrum etwas nach und versetzt das Filtrat mit Ammoniak bis zur schwach sauren Reaction. Das ausgeschiedene Harz und den Farbstoff entfernt man durch Filtration. Die Alkaloide fällt man aus dem Filtrat mit Ammoniak, vermeidet aber jeden Ueberschuss des Fällungsmittels. Leider wird man auf Schritt und Tritt von Spuren von Pikrinsäure verfolgt und doch ist die Anwendung derselben grade bei der Analyse sehr zuckerhaltiger Chinaweine des Handels erwünscht.

Um möglicherweise eine andere Art der Zersetzung der Alkaloidpicricinate zu finden, behandelte ich dieselben in ammoniakalischer Lösung mit Bleiessig. Versetzt man nämlich eine kaltgesättigte Lösung von Pikrinsäure mit Ammoniak im Ueberschuss und darauf mit Bleiessig, so erhält man einen Niederschlag, der sich beim kräftigen Agitiren gut und rasch absetzt, und ein farbloses Filtrat. Anders verhält es sich, wenn man dieselbe Pikrinsäurelösung zuerst mit Bleiessig und dann erst mit Ammoniak

versetzt. Das Filtrat, welches hier gewonnen wird, ist nicht farblos, sondern gelb gefärbt. Die frisch aus Chinawein nach der Verdünnung mit Wasser gefällten Pikrinat werden nach dem Auswaschen mit derselben auch als Fällungsmittel dienenden kaltesättigten Pikrinsäurelösung in überschüssigen Ammoniak gelöst, dann die Lösung mit Bleiessig ausgefällt und das Gemenge nach Zusatz von Glaspulver im Wasserbade zur Trockne gebracht. Etwas Ammoniak wurde während des Eindampfens hinzugesetzt.

Das erhaltene Pulver wird mit der Alkohol-Chloroformmischung behandelt. Der nach dem Abdestilliren erhaltene Rückstand wird mit verdünnter Schwefelsäure aufgenommen. Ist Bleioxyd vorhanden, so setzt man zu der sauren Lösung Alkohol von 0,83 spec. Gew. hinzu, damit sich das  $\text{SPbO}^4$  abscheidet. Das Filtrat wird durch Eindampfen von dem Alkohol befreit, nach dem Erkalten nochmals filtrirt und aus dem Filtrat durch  $\text{NH}^3$  die Alkaloide gefällt. 100 g. eines Chinaweins von Franz Riedel gaben 0,0346 g. Alkaloide. Die Chininreaction mit Chlorwasser und Ammoniak war eine sehr schwache. Bei der Behandlung der aus 100 g. desselben Weines gefällten Alkaloëdpikrinat mit  $\text{Ca(OH)}^2$  und der schliesslichen Ausschüttlung der in das ammoniakhaltige Waschwasser übergegangenen Alkaloide mit Aether erhielt ich 0,0370 g. Alkaloide. Als ich den Versuch, die Alkaloëdpikrinat mit basisch essigsäurem Blei in ammoniakalischer Lösung zu zersetzen etc. wiederholte, ging stets ungebundene Pikrinsäure in die Lösung über. Als ich nun statt des  $\text{Ca(OH)}^2$   $\text{Ba(OH)}^2$  anwandte, fand ich, dass, wenn die Alkaloëdpikrinat mit  $\text{Ba(OH)}^2$  in wässriger Lösung gekocht werden, sich die Umsetzung glatt durchführen lässt. Auch wenn man die Alkaloëdpikrinat in  $\text{NH}^3$  löst und die Lösung mit Chloroform schüttelt, wird das letztere wenig gefärbt, während die  $\text{NH}^3$ haltige obere wässrige Schicht stark tingirt ist.

Dem Chloroform kann man den Farbstoff durch Schütteln mit  $\text{NH}^3$ haltigen Wasser vollständig entziehen. Ich zog es dagegen vor, die mit überschüssigen  $\text{Ba(OH)}^2$  zur Trockne eingedampften Alkaloëdpikrinat mit der Alkohol-Chloroformmischung auszuscheiden, statt die  $\text{NH}^3$ haltige Lösung derselben mit Chloroform auszusütteln. Einige Vorversuche, die ich mit meinem Chinawein in dieser Richtung angestellt hatte, gaben günstige Resultate, so dass ich auf die Brauchbarkeit dieser Methode rechnen zu können hoffte.

Als ich nun 100 g. des Chinaweins von Franz Riedel auf gleiche Weise behandelte, wurde zwar die Pikrinsäure durch das  $\text{Ba}(\text{OH})^2$  gebunden, aber die mitgefällten Farbstoffe gingen in Lösung. Der Chloroformauszug erschien stark tingirt.

Nach diesen Misserfolgen, welche ich bei dem Ausziehen der mit  $\text{Ca}(\text{OH})^2$  oder  $\text{Ba}(\text{OH})^2$  im Ueberschuss versetzten Alkaloidpikrinat mit einer Mischung von Alkohol und Chloroform erzielte, glaubte ich es nun mit der Ausschüttlungsmethode versuchen zu müssen und fand ich schliesslich nach vielen Versuchen folgenden Untersuchungsgang.

100 g. Chinawein werden mit der doppelten Menge Wasser verdünnt und die Mischung mit 150 g. kalt gesättigter Pikrinsäurelösung versetzt. Der voluminöse Niederschlag wird, nachdem sich derselbe abgesetzt hat, auf ein Filtrum gebracht. Sollte Anfangs die Flüssigkeit nicht ganz klar durch das Filtrum gehen, so giesst man dieselbe nochmals auf das Filtrum zurück. Die Filtration geht schnell von Statten. Den Niederschlag wäscht man etwas mit der zur Fällung gebrauchten Pikrinsäurelösung aus, übergiesst denselben auf dem Filtrum mit wässrigen  $\text{NH}^3$  und löst den Niederschlag mittelst einer Federfahne von dem Filtrum möglichst los. Man durchstösst das Filtrum, reinigt dasselbe mittelst der Spritzflasche und wäscht dasselbe schliesslich mit etwas Alkohol absolutus, um die letzten Spuren des Niederschlages zu entfernen. In einem circa 100 C.C. fassenden, 10 Ctm. langen und 4 Ctm. breiten, mit Glasstöpsel versehenen sogenannten Präparatenglase, welches von der den Niederschlag zum Theil gelöst, zum Theil noch suspendirt enthaltenen Flüssigkeit circa zur Hälfte angefüllt wird, schüttelt man letztere wiederholt mit dem gleichem Volumen der schon öfter erwähnten Alkohol-Chloroformmischung aus. Die beiden Schichten der kräftig durchgeschüttelten Flüssigkeit trennen sich leicht von einander. Die untere ist grünlich gelb gefärbt, die obere dunkelrothbraun. Vermittelst einer 50 C.C. fassenden Vollpipette bringt man die untere Schicht in einen kleinen Destillirkolben, lässt, indem man die Pipette gleichsam als Trichter mit langer Röhre benutzt, dasselbe Volumen frischer Alkohol-Chloroformmischung in das Cylinderglas fliessen, schüttelt wiederum und wiederholt nochmals dieselbe Operation. Die letzten Reste der chloroformhaltigen unteren Schicht trennt man mittelst eines Scheidetrichters von der wässrigen Lösung. Das Chloroform wird abdestillirt,

zu dem Destillationsrückstande etwas Wasser und ungefähr 10 Tropfen der officinellen verdünnten Schwefelsäure gesetzt und die Flüssigkeit so lange erhitzt, bis das Chloroform vollständig entfernt ist.

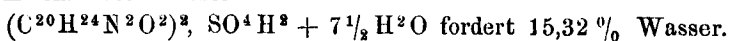
Nach dem Erkalten filtrirt man die saure Lösung und fällt den Farbstoff zum grössten Theile mit Ammoniak aus, darauf aus dem Filtrat mit NaOH die Alkaloide, welche auf ein bei 120° C. getrocknetes und gewogenes Filtrum gebracht, bei 120° C. getrocknet und dann gewogen werden. Will man die in das Filtrat und in das Waschwasser übergehenden Spuren von Alkaloiden berücksichtigen, dann muss man die durch Abdampfen auf ein Viertel ihres Volumens concentrirte wässrige Lösung wiederholt mit Aether ausschütteln und letzteren in einer gewogenen Glasschale verdunsten lassen.

Dieser Gang der Untersuchung schliesst jede andauernde Einwirkung von Wärme auf wässrige saure oder alkalische Alkaloidlösungen, die hierdurch leicht der Zersetzung anheimfallen, aus und ermöglicht die quantitative Bestimmung der Alkaloide in Chinawein in wenigen Stunden. Die so erhaltenen Alkaloidmengen sind aber leider immer mehr oder weniger tingirt. Die färbenden Theile gänzlich zu entfernen, erscheint fast unmöglich.

Um mich von der Brauchbarkeit dieser Untersuchungsmethode zu überzeugen, d. h. um zu erfahren, ob man bei Fällung bestimmter Mengen von Chininsulfat mit Pikrinsäure und bei der weiteren Behandlung des Chininpikrinats mit Ammoniak und Chloroform etc. die der angewandten Sulfatmenge entsprechende Menge reinen Chinins wiedererhalten würde, habe ich eine Reihe von Versuchen angestellt, über welche ich zunächst weitere Mittheilungen machen möchte. Das von mir verwandte Chininsulfat war von Jobst.

0,2990 g.	gaben bei 120° C.	0,0430 g.	Wasser,	also 14,38 %.
0,2900 - - - -		0,0420 - - - -		14,48 -
0,2400 - - - -		0,0360 - - - -		15,00 -
0,3160 - - - -		0,0460 - - - -		14,55 -
0,3220 - - - -		0,0490 - - - -		15,22 -
0,3030 - - - -		0,0450 - - - -		14,85 -

Das Sulfat war verschiedenen Schichten im Glasgefässe entnommen. Die Formel



0,2900 g. gaben bei 120° C. getrocknet 0,2480 g. wasserfreies Sulfat, aus welchem sich nach der Gleichung

$$746 : 648 = 0,2480 : x,$$

die Menge des reinen Chinins berechnen lässt.

Auf jedes Decigramm des angewandten Sulfats nahm ich circa 2 g. verdünnte Schwefelsäure von 1,115 spec. Gew. und versetzte die erhaltene Lösung mit einem Ueberschusse von kaltgesättigter wässriger Pikrinsäurelösung. Den Niederschlag bringt man, nachdem sich derselbe etwas abgeschieden hat, d. h. nach ungefähr einer halben Stunde auf ein Filtrum, wäscht denselben nicht aus, sondern durchstösst das Filtrum und bringt vermittelst der Spritzflasche den Niederschlag in das schon beschriebene Präparatenglas, in welches vorher ungefähr 5 g. wässriges Ammoniak von 0,960 spec. Gew. gebracht worden war.

Das durchstossene Filtrum wäscht man mit alkoholhaltigem Chloroform und hat schliesslich nach kräftigem Durchschütteln zwei Schichten von Flüssigkeit, von denen man die untere vermittelst eines Scheidetrichters in ein Destillationskölbchen bringt. Die restirende wässrige Schicht behandelt man wiederholt mit Chloroform. Nachdem sämtliches Chloroform wiedergewonnen ist, nimmt man den Rückstand mit etwas absolutem Alkohol auf, bringt die erhaltene Lösung in eine bei 120° C. getrocknete und gewogene Glasschale mit senkrechten Wänden. 0,2590 g. Chininsulfat gaben bei 120° C. 0,2220 g. wasserfreies Sulfat, dem 0,1928 g. reines Chinin entsprechen. Ich erhielt 0,2160 g. Rückstand, also zu viel, d. h. statt 100 % 112,03 %.

0,2680 Chininsulfat gaben bei 120° C. 0,2320 wasserfreies Sulfat, dem 0,2016 g. reines Chinin entsprechen. Ich erhielt 0,2360 g. Rückstand, also zu viel, d. h. statt 100 % 117,06 %. Die Rückstände waren gefärbt, sie enthielten Pikrinsäure.

Behandelt man die saure, wässrige Lösung des Destillationsrückstandes mit gereinigter Thierkohle, so entfärbt sich zwar die Lösung sehr bald, aber die Kohle hält das Chinin so fest, dass es mir niemals gelungen ist, die letzten Spuren desselben der Kohle wieder zu entziehen. Auch erhält man hierbei so grosse Mengen von Waschwässern, dass das Eindampfen derselben viel Zeit erfordert, andererseits liegt auch durch die längere Einwirkung der Wärme die Möglichkeit der Zersetzung des Chinins vor. Verschiedene Versuche, die ich mit Amylalkohol und Schwefelkohlenstoff in Bezug auf die Entfärbung der alkaloidhaltigen Flüssigkeit machte,

führten zu keinen günstigen Resultaten. Auch Benzol wurde angewandt, wobei aber nach dem Schütteln ein unerquickliches Magma entstand, so dass ich weitere Versuche nach dieser Richtung hin einstellte. Nimmt man rektificirten Petroleumäther und schüttelt mit demselben eine alkalisch reagirende Lösung des oft genannten Destillationsrückstandes, so geht, wenn auch langsam, das Chinin in den Petroleumäther über, während die Pikrinsäure nicht aufgenommen wird.

1) 0,2230 g. Chininsulfat gaben bei 120° C. getrocknet 0,1930 g. wasserfreies Sulfat, die 0,1676 g. Chinin enthalten. Ich erhielt 0,1635 g.

2) 0,2640 g. Chininsulfat gaben bei 120° C. getrocknet 0,2280 g. wasserfreies Sulfat, die 0,1981 g. Chinin enthalten. Ich erhielt 0,1910 g.

3) 0,1080 g. Chininsulfat gaben bei 120° C. getrocknet 0,0930 g. wasserfreies Sulfat, die 0,0807 g. reines Chinin enthalten. Ich erhielt 0,0775 g.

4) 0,1230 g. Chininsulfat gaben bei 120° C. 0,1080 g. wasserfreies Sulfat, die 0,0938 g. reines Chinin enthalten. Ich erhielt 0,0895 g.

Aus diesen Versuchen ergibt sich, dass die von mir beschriebene Methode der Fällung des Chinins mit Pikrinsäure und der weiteren Behandlung des Pikrinates mit Ammoniak, Chloroform und Petroleumäther brauchbare Resultate liefert. Dieselbe Methode habe ich nun bei der Bestimmung des Alkaloidgehaltes der Chinaweine angewendet. Da die Chinaweine der Herren Kraepelin und Holm in Zeist (Holland) und die des Herrn Burk in Stuttgart syrupöse Flüssigkeiten sind, so müssen dieselben vor der Behandlung mit Pikrinsäurelösung mit Wasser verdünnt werden. Ich verfuhr folgendermaassen:

100 g. des Chinaweins von Kraepelin und Holm werden mit 200 g. destillirtem Wasser verdünnt, 10 g. verdünnte Schwefelsäure von 1,115 spec. Gew. hinzugesetzt und das Gemenge mit 150 g. einer kalt gesättigten wässrigen Pikrinsäurelösung ausgefällt. Der entstandene Niederschlag wird, nachdem er sich klar abgesetzt hat, auf ein Filtrum gebracht und von diesem mit möglichst wenig Wasser in das beschriebene Präparatenglas gebracht, in welchem circa 5 g. wässriges Ammoniak sich befinden. Man wäscht das Filtrum mit etwas alkoholhaltigem Chloroform, setzt von diesem so viel hinzu, bis das Glas fast ganz gefüllt ist, schüttelt,

trennt die untere Schicht mittelst eines Scheidetrichters, wiederholt das Ausschütteln noch mindestens zweimal mit frischen Mengen Chloroform, destillirt das Chloroform ab, entfernt die letzten Spuren desselben durch Erwärmen des Destillationskolbens auf dem Wasserbade, löst den erhaltenen Rückstand in absolutem Alkohol auf, bringt die Lösung wiederum in das Präparatenglas, setzt etwas wässriges Ammoniak und dann Petroleumäther hinzu. Da letzterer nur geringe Mengen von Chinin aufnimmt, so muss man das Ausschütteln 6 bis 8 mal wiederholen, was übrigens wenig Arbeit und Zeit erfordert. Die chininhaltige Petroleumätherschicht giesst man nicht direct in einen grösseren, circa 1 Liter fassenden Destillationskolben, sondern filtrirt diese Schicht durch ein kleines, trocknes Filtrum, um minimale Farbstoffmengen und Feuchtigkeit zurückzuhalten. Der so erhaltene alkaloidhaltige Petroleumäther ist absolut farblos. Würde man den durch die beiden ersten Ausschüttelungen erhaltenen Petroleumäther abdestilliren wollen, so hätte man es mit einer fast gesättigten Lösung zu thun, aus welcher sich schon während der Destillation gallertartiges Chinin in grossen Massen abscheidet.

Dasselbe bildet nach erfolgter Destillation einen stark fluorescirenden, gallertartigen Rückstand, welcher den ganzen Boden des Kolbens ausfüllt. Destillirt man dagegen eine mehr verdünnte Lösung des Chinins etc. in Petroleumäther, so scheidet sich das letztere dann beim Erkalten in Körnern und Krusten aus. Um diese in Lösung zu bringen, setzt man etwas absoluten Alkohol hinzu und bringt dann die Lösung in eine gewogene Glasschale. Man lässt die Flüssigkeit am besten ohne Anwendung von Wärme mittelst eines kräftigen Luftstromes verdunsten, trocknet den Rückstand bei 120° C. und wiegt ihn.

100 g. des Chinaweins von Kraepelin und Holm gaben 0,0440 g. und 0,0385 g. Rückstand. Mit Chlorwasser und Ammoniak behandelt, erhielt ich eine wenn auch nicht sehr starke Thalleiochinreaction.

100 g. des Chinaweins von Burk gaben 0,0755 g. Rückstand, welcher eine starke Thalleiochinreaction gab. Ich bin geneigt, den Burk'schen Chinawein für eine einfache Auflösung von Chinsulfat in Wein zu halten. Der weltbekannte Vin de quinquina Laroche enthält so wenig Alkaloid, dass derselbe mit Wasser verdünnt und mit Pikrinsäurelösung versetzt, fast keinen Niederschlag giebt.

Der Chinawein der Herren Kraepelien und Holm sedimentirt stark und geht leicht in Gährung über. Der Franz Riedel'sche Chinawein enthält ebenfalls fast kein Chinin, und sedimentirt andauernd sehr stark. . Kleinere Proben meines Chinaweins haben sich seit mehreren Monaten unverändert gehalten.

100 g. desselben gaben durchschnittlich 0,0780 g. Rückstand. Die bei der Untersuchung der verschiedenen Sorten Chinaweine erhaltenen Rückstände sind complicirter Natur. Versuche, das vorhandene Chinin aus diesen Rückständen abzuscheiden und zu wiegen, habe ich gemacht und mich deshalb auch vielfach bemüht, das Chinin im Sulfat, Hydrochlorat und im reinen Chinin als Tartrat quantitativ zu bestimmen. Ich erhielt aber stets zu kleine oder zu grosse Werthe.

So gaben mir 1) 0,3190 g. Chinin 0,3770 g. Tartrat oder 0,3061 g. Chinin;

2) 0,2500 g. Chinin 0,3040 g. Tartrat oder 0,2468 g. Chinin;

3) 0,2180 g. Chinin gaben 0,2590 g. Tartrat oder 0,2103 g. Chinin.

4) 0,2750 g. Chinin gaben 0,3215 g. Tartrat oder 0,2611 g. Chinin.

1) 0,3220 g. Chininhydrochlorat gaben dagegen 0,4130 g. Tartrat, dem 0,3353 g. Chinin entsprechen, während nur 0,2896 g. Chinin den 0,3220 g. Chininhydrochlorat zukommen.

2) 0,2590 g. Chininhydrochlorat gaben 0,2330 g. Tartrat oder 0,1892 g. Chinin, während 0,2329 g. dem angewandten Chlorat entsprechen.

3) 0,3180 g. Chininhydrochlorat gaben 0,2585 g. Tartrat oder 0,2095 g. Chinin, während 0,2859 g. dem angewandten Chlorat entsprechen.

4) 0,2960 g. Chininhydrochlorat gaben 0,3075 g. Tartrat oder 0,2492 g. Chinin, während 0,2662 g. dem angewandten Chlorat entsprechen.

Diese Resultate veranlassten mich, von einer quantitativen Bestimmung des Chinins als Tartrat in dem betreffenden, als Destillationsrückstand erhaltenen Alkaloïdgemische abzusehen. Um so erwünschter wäre es daher, wenn die Herren Sachverständigen, welche die Chinaweine von Kraepelien und Holm und von Burk quantitativ untersucht haben, so gütig wären, mitzuthellen, wie es ihnen möglich gewesen ist, das Chinin neben den anderen in den betreffenden Weinen enthaltenen Chinaalkaloïden quantitativ

zu bestimmen. Vielleicht polarimetrisch? — Die Darstellung von Chinawein mit Weisswein und die Bestimmung seines Gehaltes an Chinabasen will ich später versuchen. Auch möchte ich das Verhalten von reinen Chinidin- und Cinchonidinsalzen gegen Pikrinsäure prüfen.

### Nachtrag.

Meine jetzt erst zu Ende geführten Versuche haben ergeben, dass die in den Chinarinden neben Chinin hauptsächlich vorkommenden Chinaalkaloide, also Conchinin (Chinidin), Cinchonidin und Cinchonin, vermitteltst Pikrinsäure und weiterer Behandlung mit Chloroform und Petroleumäther quantitativ bestimmt werden können. Die Sulfate der betreffenden Alkaloide waren von der Firma Friedrich Jobst in Stuttgart bezogen.

#### I. Cinchonidinum sulfuricum



a. 0,1810 g. gaben bei 120° C. getrocknet 0,0220 H<sup>2</sup>O oder 12,15 %. Den restirenden 0,1590 g. wasserfreien Cinchonidinsulfat entsprechen 0,1372 g. Cinchonidin. 0,1360 g. wurden gewonnen.

b. 0,1150 g. gaben bei 120° C. getrocknet 0,0105 g. H<sup>2</sup>O oder 8,69 %. Den restirenden 0,1050 g. wasserfreien Sulfat entsprechen 0,0905 g. Cinchonidin. Es wurden 0,0865 g. gewonnen.

c. 0,1190 g. gaben bei 120° C. getrocknet 0,0125 g. H<sup>2</sup>O oder 10 %. Den restirenden 0,1070 g. wasserfreien Sulfat entsprechen 0,0923 g. Cinchonidin. Es wurden 0,0890 g. gewonnen.

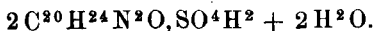
#### II. Conchininum sulfuricum



a. 0,1420 g. dieses Sulfats enthalten 0,1176 g. Conchinin. Ich gewann 0,1165 g. wieder.

b. 0,1190 g. enthalten 0,0987 g. Conchinin. Ich gewann 0,0960 g.

#### III. Cinchoninum sulfuricum



a. 0,0370 g. dieses Sulfats enthalten 0,03038 reines Cinchonin. Es wurden 0,0320 g. erhalten.

b. 0,0415 g. dieses Sulfats enthalten 0,0340 g. Cinchonin. Es wurden 0,0370 g. erhalten.

IV. Da bei der quantitativen Bestimmung des Alkaloidgehaltes im Chinawein und in anderen pharmaceutischen Chinapräpara-

ten stets ein Gemenge von Chinabasen vorliegt, so habe ich auch Gemenge der vier oben genannten Alkaloide in Bezug auf ihr Verhalten gegen Pikrinsäure etc. geprüft.

1) Chininum sulfuricum und Cinchoninum sulfuricum.

a. 0,1130 g. bei 120° C. getrocknetes Chininsulfat enthalten 0,0980 g. Chinin. 0,1005 g. Cinchoninsulfat enthalten 0,0820 g. Cinchonin, in Summa sind also 0,1800 g. Alkaloide vorhanden. Es wurden 0,1720 g. gewonnen.

b. 0,0850 g. bei 120° C. getrocknetes Chininsulfat enthalten 0,0738 g. Chinin; 0,0410 g. Cinchoninsulfat enthalten 0,0337 g. Cinchonin, in Summa sind also 0,1075 g. Alkaloide vorhanden. Es wurden 0,1035 g. gewonnen.

2) Conchininum sulfuricum und Cinchoninum sulfuricum.

a. 0,1170 g. Conchininsulfat enthalten 0,0969 g. Conchinin; 0,1230 g. Cinchoninsulfat enthalten 0,1010 g. Cinchonin, in Summa sind also 0,1979 g. Alkaloide vorhanden. Es wurden 0,1885 g. wiedergewonnen.

b. 0,2070 g. Conchininsulfat enthalten 0,1716 g. Conchinin; 0,1050 g. Cinchoninsulfat enthalten 0,0862 g. Cinchonin, in Summa sind also 0,2578 g. Alkaloide vorhanden. Es wurden 0,2530 g. wiedergewonnen.

3) Cinchonidinum sulfuricum und Cinchoninum sulfuricum.

a. 0,1115 g. bei 120° C. getrocknetes Cinchonidinsulfat enthielten 0,0120 g. H<sup>2</sup>O oder 10,44 %. Die restirenden 0,0995 g. wasserfreien Cinchonidinsulfats enthalten 0,0858 g. Cinchonidin. 0,0625 g. Cinchoninsulfat enthalten 0,0514 g. Cinchonin, in Summa sind 0,1372 g. Alkaloide vorhanden. Ich erhielt 0,1365 g.

Schliesslich bemerke ich, dass es vortheilhaft ist, den nach dem Verdampfen des letzten Restes von Chloroform im Wasserbade gebliebenen Destillationsrückstand nur mit absolutem Alkohol ohne Säurezusatz aufzunehmen, und die erhaltene Lösung nach Zusatz von etwas Ammoniakflüssigkeit mit Petroleumäther auszuschütteln. Nimmt man zur Lösung des Destillationsrückstandes angesäuertes Wasser, so erhält man eine Flüssigkeit, aus welcher sich die Alkaloide bei weitem schwerer mit Petroleumäther ausschütteln lassen. So wurden statt 0,1254 g. eines Gemenges von

0,0729 g. Chinin, und von 0,0525 g. Cinchonin nur 0,1105 g. wie dergewonnen.

In Bezug auf die Haltbarkeit des nach meiner Vorschrift dargestellten und mit etwas Syrupus Aurantii Corticis versetzten Chinaweins kann ich heute noch hinzufügen, dass sich derselbe sehr gut gehalten hat.

---

## Vergleichende Untersuchung einiger Sorten *Magnesia carbonica*.

Nach Versuchen von R. Otto und G. Gäbler mitgeteilt  
von Robert Otto.

(Aus dem chemisch-pharmaceutischen Laboratorium der technischen  
Hochschule zu Braunschweig.)

In Folge eines Auftrages des Herrn Rönckendorff, die Güte der aus seiner von Dr. Beckarts als Chemiker geleiteten Fabrik zu Bad-Nauheim hervorgehenden *Magnesia carbonica* für den Medicinalgebrauch gegenüber den gleicher Präparate aus anderen Bezugsquellen festzustellen, hatte ich Gelegenheit, eine Anzahl solcher mir durch genannte Fabrik übermittelter *Magnesia*-Sorten vergleichend zu untersuchen. Da die Resultate, zu welchen ich bei dieser in Gemeinschaft mit Herrn stud. pharm. Gäbler vorgenommenen Prüfung gelangte, wohl auch für weitere Kreise nicht ganz ohne Interesse sein dürften, zumal sie den Beweis dafür liefern, dass gesuchte englische *Magnesia*-Fabrikate sich nicht allein nicht vor deutschen auszeichnen, vielmehr hinsichtlich ihrer Beschaffenheit mehr oder weniger von diesen übertroffen werden, so mögen die Versuchsergebnisse an dieser Stelle kurz zusammengestellt werden.

Ich bemerke zuvor, dass sich die Untersuchung im Wesentlichen auf den Gehalt der Präparate an Chlor, Schwefelsäure und Kalk erstreckte. Für die Prüfung auf Chlor und Schwefelsäure wurden je 25 C.C. einer unter Anwendung der gleichen Menge von Säure dargestellten salpetersauren Lösung von 0,5 g. *Magnesia carbonica* mit resp. 5 Tropfen einer Lösung von Silbernitrat oder Chlorbaryum — um genau vergleichend die eintretende Reaktion beobachten zu können — gleichzeitig und in gleichweiten Probir-  
röhren versetzt. Die Prüfung auf Kalk geschah zunächst nach Maassgabe der Pharmacopöe, indem wir je 0,5 g. der Präparate in