

schiede. Namentlich zeigt die KNAPP'sche Pflanze recht auffallend die schon von WILLKOMM hervorgehobenen wolligen Knäuel der jüngsten Triebe und ebenso gut die rothe Farbe der Blüthen, auch wohl der innersten Deckblättchen, welche in der Abbildung von BENTLEY und TRIMEN nur eben angedeutet ist.

Hoffentlich erfahren wir einmal von den Chemikern in Tschimkent, ob das Santonin auf die gedachte Artemisia beschränkt ist, oder ob es noch in andern der dort wachsenden Arten auch vorkommt, ferner ob dasselbe schon in den jüngsten Pflanzen vorhanden ist und ob es nach dem Abblühen abnimmt oder verschwindet.

Practische Bemerkungen zur pharmaceutischen Maassanalyse.

Von L. W. Jassoy, Apotheker in Frankfurt a/Main.

Wenn nachstehend unternommen wird, die Bereitung, Titerstellung und Aufbewahrung der von der Pharmacop. germanic. Editio altera vorgeschriebenen volumetrischen Lösungen in Beziehung auf die pharmaceutische Praxis einer Besprechung zu unterziehen, so geschieht dies keineswegs in der Absicht, den vielfachen über diesen Gegenstand erschienenen Veröffentlichungen eine neue hinzuzufügen. Es sollen vielmehr nur Mittel und Wege gezeigt werden, wie die von der Pharmacopöe beabsichtigten Zwecke am einfachsten, sichersten und bequemsten erreicht werden können. Man erwarte deshalb auch nicht neue Methoden und Verfahrensweisen. Was hier gebracht werden soll, ist lediglich eine aus verschiedenen über Maassanalyse erschienenen Schriften gezogene Auslese dessen, was sich in der Praxis am meisten bewährt hat.

Die Bedürfnisse des pharmaceutischen und diejenigen des rein chemischen Laboratoriums sind nicht überall die gleichen. Was zweckentsprechend, leicht ausführbar und wenig beschwerlich erscheint in einer Anstalt, in welcher täglich mehrere oder zahlreiche Practicanten volumetrische Bestimmungen ausführen, wo in Folge dessen die Lösungen rasch verbraucht werden und die Büretten von einer Operation zur anderen gefüllt stehen bleiben, kann umständlich, zweckwidrig und schwierig ausführbar werden in einem pharmaceutischen Laboratorium, wo volumetrische Lösungen vielleicht nur allo

paar Wochen einmal benutzt werden und deshalb die weniger beständigen vor jedesmaligem Gebrauch der Urprüfung zu unterwerfen sind, wo Büretten und sonstige Messgefäße vor jedesmaliger Benutzung herbeigeht und aufgestellt, sowie nach derselben gereinigt, getrocknet und wieder aufbewahrt werden müssen.

Wären diese Verhältnisse überall genügend gewürdigt worden, so hätte man, um nur ein Beispiel anzuführen, wohl nicht als alkalische Normallösung die so schwierig kohlenstofffrei zu erhaltende Kalilösung gewählt, sondern das einfach herzustellende und leicht aufzubewahrende Halbnormalammon, wo dann freilich Phenolphthalein nicht mehr als Indicator hätte dienen können.

Betrachten wir zunächst die zu den

1. Sättigungsanalysen

dienenden Flüssigkeiten. Die Pharmacopöe normirt die Normalsalzsäure mit Natriumcarbonat und das Normalkali mit Oxalsäure. Beide Flüssigkeiten sollen äquivalent sein, was bei diesem Verfahren nicht immer genau zutreffen wird. Man erreicht diesen Zweck weit besser, wenn man nach Mohr von der Normaloxalsäure ausgeht, mit Hilfe derselben das Normalkali stellt und dann wieder mit diesem die Normalsalzsäure und zwar so, dass immer die saure Flüssigkeit vorgeschlagen wird, während die alkalische in die Bürette kommt und man auf alkalisch titirt.

Werden bei diesen Prüfungen immer nur geringe Mengen (etwa 10 C.C.) verwendet, so wird man häufig finden, dass die scheinbar richtig gestellten Flüssigkeiten bei Verwendung von 25 oder besser 50 C.C. doch noch kleine Differenzen zeigen. Es wird z. B. vorkommen können, dass 50 C.C. einer scheinbar richtigen Normalsalzsäure nicht von 50 C.C., sondern vielleicht schon von 49,8 C.C. Normalkali gesättigt werden.

Da solche kleinen Unrichtigkeiten schwierig zu beseitigen sind, so thut man besser, die Flüssigkeiten zu lassen, wie sie sind, und durch eine einfache Rechnung denjenigen Factor zu suchen, mit welchem bei jeder Analyse die verbrauchten C.C. Normalsalzsäure zu multipliciren sind, um ein genau richtiges Resultat zu erhalten. Dieses von Mohr vorgeschlagene Verfahren verdient in allen Fällen berücksichtigt zu werden, wo volumetrische Flüssigkeiten geringe Abweichungen von ihrem Sollgehalt zeigen, mögen solche von vorn-

herein vorhanden gewesen oder erst durch allmähliche Veränderungen der Flüssigkeiten entstanden sein und werden wir noch weiter hierauf zurückkommen.

In dem vorliegenden Fall wird der Factor nach folgender Berechnung gefunden: $\frac{49,8}{50} = 0,996$. Multiplicirt man die zur Urprüfung verwendeten 50 C.C. der unrichtigen Säure mit dem gefundenen Factor 0,996, so bekommt man die Zahl 49,8 und dieser Anzahl von C.C. würde die Säure entsprochen haben, wenn sie genau richtig gewesen wäre.

Zur Auffindung eines solchen Correctionsfactors kann man sich der allgemeinen Formel $x = \frac{u}{v}$ bedienen, wobei x den gesuchten Factor, u das Volum der zur Urprüfung verwendeten Flüssigkeit (des Urmaasses) und v das Volum derjenigen Flüssigkeit bedeutet, für welche der Factor gesucht wird.

Bei titerbeständigen Flüssigkeiten schreibe man den Factor ein für alle mal auf ein an die Standflasche geklebtcs Schildchen; bei solchen Lösungen dagegen, welche fortwährender Veränderung unterworfen sind, muss der Factor jedesmal aufs neue bestimmt werden.

Eine krystallisirte Oxalsäure von der Reinheit, wie sie zur Bereitung der als Ausgangspunkt dienenden Normaloxalsäure erforderlich ist, kann man nicht immer leicht erlangen: Sie lässt sich indessen sehr leicht darstellen, wenn man die rohe Säure des Handels in 2 bis 3 Theilen verdünnter Salzsäure (1,06 spec. Gew.) heiss auflöst, die Lösung unter Umrühren erkalten lässt, das abgeschiedene Krystallmehl auf einem Trichter nach völligem Abtropfen der Mutterlauge mit kleinen Mengen kalten Wassers bis zum Verschwinden des Chlorgehalts auswäscht, dann in möglichst wenig heissen Wassers löst und krystallisiren lässt. Eine so bereitete Oxalsäure hinterlässt beim Verdampfen auf Platinblech nicht den geringsten Rückstand.

Gehen wir nun zu den Indicatoren über. Die von dem Phenolphthaleïn gehegten grossen Erwartungen haben sich nicht erfüllt. Dieser Körper wäre ganz ausgezeichnet, wenn es gelänge, das Normalkali dauernd kohlensäurefrei zu erhalten. Da dies jedoch nur in den wenigsten Fällen zutreffen wird, so wird man häufig mit dem Phenolphthaleïn zu ganz falschen Resultaten kommen. Bei

Gegenwart von Ammoniaksalzen ist es überhaupt nicht zu gebrauchen. Die Cochenilletinctur, welche weniger empfindlich gegen Kohlensäure ist, wird durch geringe Mengen von Eisen, Kalk und Thonerde merklich beeinflusst, sie ist für Acetate nicht verwendbar und wird namentlich in alkalischer Lösung rasch durch den Luftsauerstoff entfärbt.

Von den bekannteren Indicatoren bleiben noch Rosolsäure und Lackmus. Beide werden wohl auch durch Kohlensäure beeinflusst, doch nicht so sehr als Phenolphthaleïn. Nach vielfachen Versuchen halte ich Lackmus immer noch für den brauchbarsten Indicator, zumal dann, wenn die Tinctur nach dem in Geisslers Grundriss der pharmaceutischen Maassanalyse pag. 40 beschriebenen, allerdings etwas umständlichen Verfahren geschieht. Der Farbenumschlag ist dann ein plötzlicher und sehr in die Augen fallend. Ist Kohlensäure im Spiele, so muss dieselbe entweder durch Erhitzen beseitigt werden oder bei Gegenwart nur geringer Mengen kann auch das Eintreten der violetten Farbe als Endpunkt angesehen werden. Im letzteren Falle trifft man den richtigen Punkt leichter, wenn man sich ein Vergleichsobject herstellt, dadurch dass man mittelst einer Glasröhre so lange durch mit Lackmus tingirtes Wasser hindurchbläst, bis die Flüssigkeit schön violett geworden ist.

Das Normalkali aus käuflichem Aetzkali herzustellen, kann ich nicht rathen, weil man dann von vornherein schon etwas Kohlensäure dabei hat und, wollte man diese durch Erhitzen der Lösung mit Kalkhydrat beseitigen, man fast eben so viel Mühe damit hat, als wenn man die Lauge aus Kaliumcarbonat und Kalk direct herstellt. In diesem letzteren Falle kann man eine anfangs völlig kohlenstofffreie Lauge erhalten, welche sich ziemlich gut hält, wenn man das Aufbewahrungsgefäss mit einer Natronkalkröhre versieht und welche dann nur insoweit Kohlensäure anziehen kann, als sie bei der Titerstellung und der späteren Benutzung mit der Atmosphäre in Berührung kommt.

Die in chemischen Laboratorien ausserdem noch üblichen Heber- und Ab- und Zuflussbüretten, mit welchen man allerdings den Einfluss der atmosphärischen Kohlensäure fast völlig beseitigen kann, sind wegen des verhältnissmässig zu seltenen Gebrauchs der alkalischen Flüssigkeit für die pharmaceutische Praxis etwas zu umständlich und unbequem.

2. Oxydimetrie.

Die Chamäleonlösung der Pharmacopöe ist eine empirische, nicht auf das Aequivalent gestellte Maassflüssigkeit und zudem wenig haltbar.

Es würde deshalb auch ganz zwecklos sein, wollte man dieselbe von vornherein genau auf Eisen einstellen, da man ja doch gezwungen ist, bei jedesmaligem Gebrauch den Tagestiter zu nehmen.

Man braucht sich deshalb auch nicht ängstlich an die vorgeschriebene Concentration der Lösung zu halten und kann recht wohl der besseren Haltbarkeit wegen eine doppelt oder dreifach so starke Lösung vorrätig halten, die man zum Gebrauch entsprechend verdünnt, wenn man nicht vorziehen sollte, direct mit der concentrirteren Lösung zu arbeiten.

Zur Gehaltsprüfung soll nach der Pharmacopöe 0,1 g. reines Eisen unter Luftabschluss in verdünnter Schwefelsäure gelöst werden. Abgesehen davon, dass eine so geringe Menge schwierig ohne beträchtlichen Wägungsfehler abzuwiegen ist, erfordert die ganze Operation ziemlich viel Zeit und mancherlei Cautelen. Man bedient sich daher besser zur Herstellung der erforderlichen oxydfreien Eisenlösung des Ferroammoniumsulfats ($\text{Fe}(\text{NH}_4)_2 2\text{SO}_4 + 6\text{H}_2\text{O}$), wobei vorausgesetzt wird, dass das Eisendoppelsalz nicht nur oxydfrei ist, sondern auch den richtigen Wassergehalt besitzt. Man nimmt davon genau siebenmal so viel, als man Eisen in Lösung haben will und löst das Salz mit Hülfe eines Ueberschusses von Schwefelsäure in luftfreiem Wasser, worauf man ohne Zögern die Titration beginnt.

Ebenso gut kann man sich indessen auch der reinen krystallisirten Oxalsäure bedienen. 0,1 g. Eisen entspricht 0,1125 Oxalsäure. Man löse daher 1,125 g. derselben zu 500 C.C., nehme hiervon 50 C.C., versetze mit 5 C.C. verdünnter Schwefelsäure, erhitze auf etwa 40° C. und lasse unter Umschwenken Chamäleon zufließen bis zur bleibenden Röthung.

Die Chamäleonlösung hält sich um so besser, je mehr sie vor atmosphärischem Staub geschützt wird und erreicht man dies leicht dadurch, dass man dem Aufbewahrungsgefäß die Einrichtung einer Spritzflasche giebt, aus welcher man beim Gebrauch die Flüssigkeit durch Einblasen direct in die Bürette hinein befördert, wobei auch die sonst lästige Schaumbildung vermieden wird. Beim Nicht-

gebrauch zieht man über die Rohrenden passende Kappen aus Gummischlauch.

3. Jodometrie.

Die beiden hier in Betracht kommenden Maassflüssigkeiten sind nicht titerbeständig. Die Zehnteljodlösung wird schwächer durch allmähliches Abdunsten von Jod, die Zehntelnatriumthiosulfatlösung durch Oxydation; doch hält sich erstere bei gutem Verschluss und Schutz vor Licht länger als letztere.

Die Thiosulfatlösung soll mit Jod auf ihren Titer geprüft werden. Man kann dazu die Zehnteljodlösung benutzen, wenn sie sorgfältig bereitet war und noch nicht lange gestanden hat. Anderen Falls muss man direct vom Jod ausgehen. Das zu diesem Zweck zu benutzende Jod muss wiederholt mit Jodkalium umsublimirt und dann über Schwefelsäure getrocknet worden sein. Bei der in Betracht kommenden geringen Menge muss das Abwägen zur sicheren Vermeidung jeden Verlustes durch Verdunstung zwischen Uhrgläsern geschehen. Alles dies ist umständlich.

In viel einfacherer Weise und ebenso genau verfährt man folgendermaassen.

Man hält sich eine $\frac{1}{30}$ normale Kaliumbichromatlösung (4,92 g. im Liter) vorrätig, welche, einmal mit Sorgfalt bereitet, völlig titerbeständig ist.

Das zu verwendende Kaliumbichromat muss zunächst durch mehrmaliges Umkrystallisiren vollkommen von Schwefelsäure befreit und dann unter Vermeidung von Ueberhitzung in einer Porzellanschale geschmolzen werden. Beim Erkalten zerfällt es zu einem feinen Krystallmehl und befindet sich dann in einer zur genauen Abwägung sehr geeigneten Form.

Will man den Titer der Thiosulfatlösung nehmen, so bringe man 25 C.C. dieser Bichromatlösung in eine Stöpselflasche von 300 bis 400 C.C. Inhalt, gebe dazu 100 C.C. Wasser, 5 C.C. Salzsäure und 1,5—2 g. reines Jodkalium. Man lasse einige Minuten verschlossen stehen, während welcher Zeit die Abscheidung des Jods vollendet ist. Nun werde Thiosulfatlösung zugegeben, bis sämtliches Jod gebunden ist und die Flüssigkeit von der darin enthaltenen geringen Menge Chromchlorid eine ganz schwach bläuliche Färbung angenommen hat, aber ohne alle Beimischung von Gelb. Dieser Punkt ist auch ohne Zuhülfenahme eines Indicators bei Tageslicht wenigstens leicht auf den Tropfen genau zu treffen.

Gesetzt zur Bindung des in obiger Weise mit Hülfe von 25 C.C. Bichromatlösung frei gemachten Jods habe man 25,4 C.C. Thiosulfatlösung verbraucht, so ist der Factor für diese $\frac{25}{25,4} = 0,984$.

Will man nun auch den Titer der Jodlösung kennen lernen und deren Factor bestimmen, so braucht man nur die zur Bindung des in einer gemessenen Menge Zehnteljodlösung enthaltenen Jods verbrauchten C.C. Thiosulfatlösung mit dem für letztere gefundenen Factor zu multipliciren und das Product zu dividiren durch die zu dem Versuch verwendeten C.C. der Jodlösung.

Man habe z. B. für 20 C.C. einer Jodlösung von unbekanntem Titer 20,3 C.C. der obigen Thiosulfatlösung verbraucht, so ist der Factor der Jodlösung $\frac{20,3 \times 0,984}{20} = 0,998$.

Man sieht hieraus, mit wie wenig Mühe man jede unrichtige Maassflüssigkeit mit Hülfe des Factors in eine richtige verwandeln kann. Man bedarf dazu nur eines unveränderlichen Urmaasses und dies ist im vorliegenden Fall das Kaliumbichromat.

4. Fällungsanalysen.

a) Gleiche Volumina Zehntelsilbernitratlösung und Zehntelkochsalzlösung sollen sich gegenseitig decken. Waren bei Darstellung der beiden Lösungen die Ursubstanzen völlig rein und trocken und waren sie genau im Aequivalent abgewogen worden, so wird von vornherein zur Hervorrufung der rothen Silberchromatfärbung ein geringer Ueberschuss der Silberlösung gebraucht werden müssen, welcher etwa 0,1 C.C. betragen kann. Die Differenz zwischen beiden Lösungen wird noch etwas grösser werden, wenn unter Lichtzutritt die Silberlösung mit organischer Substanz irgend wie in Berührung gekommen ist. Dass dies geschehen, kann man leicht daran erkennen, wenn sich aus der Lösung minimale Mengen eines schwarzen Staubes ausscheiden.

Man betrachte daher die Kochsalzlösung als Urmaass und stelle sie aus völlig reinem, scharf getrockneten oder schwach geglühten Kochsalz mit aller Sorgfalt dar. Da sie völlig titerbeständig ist, kann man dann mit deren Hülfe jeder Zeit die Silberlösung controliren. Findet man diese um ein Geringes zu schwach, so bestimme man ihren Correctionsfactor und wird dann unter Benutzung desselben eben so richtige Bestimmungen machen können, als wenn die Silberlösung frisch bereitet und genau eingestellt gewesen wäre.

b) Das zur Gehaltsprüfung der Carbolsäure von der Pharmacopöe vorgeschriebene Verfahren wird nur dann richtige Resultate geben können, wenn bei im Uebrigen sorgfältigen Verfahren die zu den erforderlichen Lösungen benutzten Bromsalze (KBr und KBrO_3) völlig rein und trocken waren.

Man kann aber auch mit weniger reinen Salzen richtige Bestimmungen ausführen, wenn man das ganze Verfahren in der Weise abändert, wie Geissler in seinem Eingangs erwähnten Grundriss der pharmaceutischen Maassanalyse pag. 94 vorschlägt.

Man bestimme den Wirkungswerth der beiden Bromsalzlösungen, indem man das daraus mit Schwefelsäure freigemachte Brom auf Jodkalium einwirken lässt und die Menge des sich ausscheidenden Jods mit Natriumthiosulfatlösung misst. Einer anderen Probe werde zunächst eine zur Bindung des mit Schwefelsäure in Freiheit gesetzten Broms unzureichende Menge Carbolsäurelösung und nach einigem Stehen Jodkalium zugesetzt. Das dann noch frei werdende Jod misst man mit Thiosulfatlösung zurück und hat nun das Maass für die zur Bildung von Tribromphenol verbrauchte Menge Brom. Je ein C. C. Zehntelnatriumthiosulfatlösung ist gleich 0,0015666 Phenol.

Näheres über die sehr empfehlenswerthe Methode möge an dem angegebenen Orte nachgesehen werden.

Indem die Pharmacopöe davon Abstand genommen hat, detailirte Bestimmungen zu geben über Anfertigung, Titerstellung und Aufbewahrung der volumetrischen Lösungen, sowie über die Ausführung der damit anzustellenden Versuche, überlässt sie alles dahin Gehörige dem sachverständigen Ermessen des Practikers und hat dann dieser seinerseits diejenigen Mittel und Wege aufzusuchen, welche ihn am leichtesten und kürzesten zum Ziele führen.

Es kann daher auch nicht verwehrt werden, wenn dabei Methoden befolgt werden, welche, wenn auch nicht in buchstäblicher Uebereinstimmung stehend mit den Bestimmungen der Pharmacopöe, dennoch geeignet sind, mit aller Sicherheit und in den pharmaceutischen Bedürfnissen bequemer Weise die beabsichtigten Resultate erreichen zu lassen.

Durch Zusammenstellung des Geeigneten hierzu passende Anleitung zu geben, ist der Zweck vorstehender Abhandlung.