

Der Gesamt-Phenolgehalt ist gleich der Summe der löslichen und der unlöslichen Phenole.

Eine neue Methode zur Bestimmung des Tannins hat P. Feldmann¹⁾ ausgearbeitet. Er modifizierte die Neubauer-Löwenthalsche Methode, indem er statt des Kaliumpermanganats eine eingestellte Chlorkalklösung verwendet. Da letztere auf Alkohol, Glyzerin und andere organische Körper nicht einwirkt, so ist das Verfahren hauptsächlich zur Bestimmung des Tannins im Wein anwendbar und macht eine vorherige Destillation desselben unnötig.

Zur Darstellung der Chlorkalklösung behandelt man 12,5 g Chlorkalk mit Wasser und verdünnt auf 1000 cc. 10 cc Wein werden mit Wasser auf 190 cc verdünnt, 2 cc einer 0,5-prozentigen Indigolösung und 2 cc einer 20-prozentigen Schwefelsäure hinzugefügt und das Gemisch mit der Chlorkalklösung titriert. Weitere 10 cc Wein werden inzwischen nach Zusatz von 30 cc Wasser und 0,3 g Thierkohle auf dem Wasserbade erhitzt. Die Thierkohle hält das gesammte Tannin zurück. Man filtriert und wäscht mit warmem Wasser aus, bis das Volum des Filtrates 200 cc beträgt. Nach Hinzufügen von Indigolösung und Schwefelsäure wird wieder mit der Chlorkalklösung titriert. Die Differenz zwischen den beiden Titrationen entspricht dem Tannin.

Die Chlorkalklösung wird mit einer Lösung von reinem Tannin eingestellt.

Bei anderen tanninhaltigen Substanzen wird in der gleichen Weise verfahren, das Tannin jedoch vor der zweiten Titration mittels Hautpulvers entfernt.

IV. Spezielle analytische Methoden.

2. Auf Pharmazie bezügliche.

Von

H. Mühe.

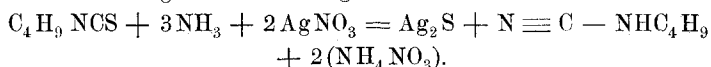
Über die Untersuchung und Wertbestimmung von Senfölen liegen einige zum Teil schon ältere Abhandlungen vor, über die ich im Nachfolgenden berichte.

J. Gadamer²⁾ berichtet über die Darstellung und Prüfung von Spiritus cochleariae. Der Verfasser kritisiert zunächst die Vorschrift

¹⁾ Pharm. Zeitung **48**, 155; durch The Analyst **28**, 321.

²⁾ Archiv d. Pharmazie **237**, 105.

des D. A. B. III. zur Darstellung dieses Präparates, wobei nur frisches Kraut zur Anwendung kommt, was zur Folge hat, dass der Zeitausschnitt, in welchem der Löffelkrautspiritus angefertigt werden kann, sehr begrenzt ist. Den Spiritus aus Löffelkrautöl und Weingeist herzustellen, stösst gleichfalls auf Schwierigkeiten, weil das natürliche Löffelkrautöl zu teuer ist und das im Handel vorkommende synthetische Öl aus Isobutylsenföl besteht, während das natürliche Löffelkrautöl sekundäres Butylsenföl darstellt. Der Verfasser schlägt deshalb vor, den Löffelkrautspiritus aus getrocknetem Löffelkraut unter Zugabe von zerstoßenem weissem Senf herzustellen; der Zusatz von weissem Senf hat den Zweck, das Ferment, welches in dem Löffelkraut durch den Trockenprozess abgetötet ist, zu ersetzen. Den Gehalt an Senföl in dem Löffelkrautspiritus bestimmt man nach Gadamer in der Weise, dass man den Spiritus mit $\frac{1}{10}$ -Normal-Silberlösung und Ammoniak behandelt und in einem aliquoten Teile des Filtrates den Überschuss an Silberlösung mittels Rhodanammoniumlösung zurücktitriert. Die Reaktion geht im Sinne folgender Gleichung vor sich:



Ein Molekül Butylsenföl entspricht demnach zwei Molekülen Silbernitrat, mithin 1 cc $\frac{1}{10}$ -Normal-Silbernitratlösung \approx 0,00575 g Butylsenföl.

Um festzustellen, ob der Löffelkrautspiritus sekundäres Butylsenföl enthält, muss man es identifizieren, was leicht durch die Überführung in den entsprechenden Thioharnstoff mittels Ammoniaks und Bestimmung des Schmelzpunktes gelingt. Die Schmelzpunkte der in Frage kommenden Thioharnstoffe liegen bei folgenden Temperaturen: Allylthioharnstoff $= 72-74^\circ$; normaler Butylthioharnstoff $= 79^\circ$; Iso-Butylharnstoff $= 93,5^\circ$; tertiärer Butylthioharnstoff $= 165^\circ$ und sekundärer Butylthioharnstoff bei 134° .

Auf die Ausführung der hier besprochenen Methoden brauche ich nicht näher einzugehen, weil sie Aufnahme in das D. A. B. IV gefunden haben.

Die Gehalts- und Identitätsprüfung des Löffelkrautspiritus kann man nach den Versuchen von Gadamer mittels des Polarisationsapparates in einer Operation ausführen, da das natürliche sekundäre Butylsenföl, gleich wie der daraus dargestellte sekundäre Butylthioharnstoff optisch aktiv, und zwar rechtsdrehend ist. Der Verfasser fand das spezifische Drehungsvermögen des sekundären Butylthioharnstoffs in wässriger Lösung

zu $[\alpha]_D = + 33,43^0$; man kann demnach den Gehalt einer wässerigen Lösung aus der Grösse der Ablenkung berechnen. Da $[\alpha] = \frac{100 \alpha}{d. l. p.}$

ist, so wird p , der Prozentgehalt, durch $p = \frac{100 \alpha}{d. l. [\alpha]_D}$ seinen Aus-

druck finden. d , das spezifische Gewicht der Flüssigkeit, kann man in diesem Falle ohne wesentlichen Fehler $= 1$ setzen, wodurch die Formel unter Einsetzung des Wertes für $[\alpha]_D$ sich folgendermassen ge-

staltet: $p = \frac{100 \alpha}{l. 33,43}$. In dieser Weise kann man leicht den Gehalt

einer Lösung an sekundärem Butylthioharnstoff berechnen; um diesen in sekundäres Butylsenföl umzurechnen, multipliziert man den gefundenen Gehalt mit 0,8712. Die Gehaltsbestimmung des Löffelkrautspiritus mittels des Polarisationsapparates würde sich in folgender Weise ausführen lassen: Man erwärmt 100 g des Präparates mit 100 cc Ammoniakflüssigkeit in einem mit langem Steigerrohr versehenen Kolben 3 Stunden hindurch auf dem Wasserbade, man dampft alsdann zur Trockne ein und löst unter Erwärmen in Wasser zu 10 cc. Die völlig klare oder filtrierte Lösung lenkt im 2 dm-Rohr den polarisierten Lichtstrahl etwa $0,5^0$ nach rechts ab.

Eine Ablenkung von $0,5^0$ entspricht nach der Gleichung:

$$p = \frac{100 \cdot 0,5 \cdot 0,8712}{2 \cdot 33,43} \quad 0,6515\% \text{ sekundärem Butylsenföl oder unter}$$

Berücksichtigung der vorgenommenen Konzentration 0,06515 % in dem ursprünglichen Spiritus.

Das D. A. B. III lässt den Gehalt des Senföls an Allylsenföl durch Überführen in Thiosinamin und Wägen desselben bestimmen, während für den Senfspiritus eine Gehaltsbestimmung überhaupt nicht angegeben ist. Gadamer¹⁾ prüft sowohl das Senföl als auch den Senfspiritus in der beim Löffelkrautspiritus angegebenen Weise; da das D. A. B. IV auch diese Prüfungsvorschrift aufgenommen hat, so kann ich hier darauf hinweisen.

B. Grützner²⁾ macht die Wertbestimmung des Senföls und des Senfspiritus ebenfalls zum Gegenstande einer Abhandlung. Zur Wertbestimmung des Allylsenföls haben verschiedene Autoren teils die Ermittlung des Schwefelgehaltes, teils die des Stickstoffgehaltes heran-

¹⁾ Archiv d. Pharmazie **237**, 110.

²⁾ Archiv d. Pharmazie **237**, 185.

gezogen. Grützner geht nun von der Voraussetzung aus, dass das natürliche Senföl nicht nur aus Isosulfocyanallyl besteht, sondern stets Cyanallyl und wenig Schwefelkohlenstoff enthält. Der Schwerpunkt der quantitativen Untersuchung liegt deshalb nicht nur in einer exakten Bestimmung des Schwefels oder des Stickstoffs, sondern es ist auch nötig, zu wissen, wie hoch in einem echten Senföl der Gehalt an den genannten Körpern ist. Man nimmt den Gesamtschwefelgehalt eines Senföles gewöhnlich zu 30 % an, entsprechend 92,81 % Isosulfocyanallyl im Senföl.

Zur Bestimmung des Schwefels im natürlichen Senföl führt der Verfasser das Öl in Thiosinamin über, oxydiert dieses mit Natrium-superoxyd und wägt die gebildete Schwefelsäure als Baryumsulfat. Zur Ausführung des Verfahrens löst man etwa 0,2 g Senföl in 10 cc Alkohol, versetzt mit 3—5 g Ammoniakflüssigkeit und lässt in einem verschlossenen Gefässe eine Nacht hindurch stehen; die Reaktionsflüssigkeit erhitzt man alsdann in einem genügend grossen Becherglase im Wasserbade bis zur Verdunstung des Ammoniaks. Nach dem Erkalten setzt man etwas kalt bereitete, wässrige Lösung von Natriumsuperoxyd zu und erhitzt im bedeckten Gefäss so lange, bis keine Sauerstoffbläschen mehr entweichen; man säuert alsdann mit Salzsäure an und fällt mit Chlorbaryum. Grützner fand im Mittel einen Schwefelgehalt von 28,60 %. Aus diesem Schwefelgehalt berechnet sich der Senfölgelhalt zu 88,43 %, ein natürliches Senföl mit dem angegebenen Schwefelgehalt ist deshalb als ein 100-prozentiges Öl anzusprechen. Um das Baryumsulfat in Isosulfocyanallyl umzurechnen, multipliziert man es mit 0,48021.

Man kann die soeben besprochene Methode leicht in eine maassanalytische verwandeln, indem man die oxydierte Thiosinaminlösung mit Normal- oder besser noch $\frac{1}{2}$ -Normal-Chlorbaryumlösung im Überschuss versetzt und die Flüssigkeit nebst Niederschlag in einen Kolben von 500 cc Inhalt bringt; 250 cc der Lösung fällt man mit Natriumkarbonat, wäscht das gefällte Baryumkarbonat sorgfältig, bringt Filter nebst Niederschlag in ein Becherglas, versetzt mit einem Überschuss von Normal-Salzsäure und titriert diesen siedend heiss mit Normal-Alkali zurück unter Anwendung von Phenophtalein als Indikator. 1 cc Normal-Chlorbaryumlösung entspricht 0,05594 g Isosulfocyanallyl.

Bei der Analyse von künstlichem Senföl erhielt Grützner im Mittel 28,98 % Schwefel, welches 89,65 % Senföl entspricht; die Zu-

sammensetzung des künstlichen Öles kommt also der des natürlichen sehr nahe.

J. Gadamer¹⁾ hat, veranlasst durch die oben besprochenen Versuche von Grützner, eine grössere Anzahl von Senfölanalysen ausgeführt und kommt im Gegensatz zu Grützner, welcher als normalen Schwefelgehalt eines reinen Senföles 28,6% annimmt, zu dem Ergebnis, dass die Forderung des D. A. B. III, welches einen Schwefelgehalt von rund 30% im Senföl verlangt, nicht zu hoch gegriffen sei.

Schimmel u. Co.²⁾ bemerken zu der Forderung Gadamer's, wonach das Isosulfocyanallyl rund 30% Schwefel enthalten solle, dass sich aus der gefundenen Schwefelmenge nicht ohne weiteres der Gehalt an Isosulfocyanallyl berechnen lässt, da auch der im Senföl stets anwesende Schwefelkohlenstoff Zahlen liefert, die den aus Isosulfocyanallyl erhaltenen nahe kommen. Wenn das D. A. B. einen bestimmten Schwefelgehalt in Senföl fordert, so müsste auch eine besondere Prüfung auf Schwefelkohlenstoff vorgeschrieben werden, da ein Zusatz von wenigen Prozenten Schwefelkohlenstoff ein schwefelarmes Senföl leicht auf den vorgeschriebenen Schwefelgehalt bringen könnte.

K. Dieterich³⁾ hat eine grössere Arbeit über Senf und seine Präparate veröffentlicht deren Resultat sich in folgender Weise wiedergeben lässt:

1. Die modifizierte E. Dieterich'sche Methode gibt unter einander sehr gut stimmende und die relativ höchsten Zahlen.

2. Die Methode von Gadamer liefert gleichfalls gut stimmende Werte, die aber öfter zu tief ausfallen, wenn man (was weder das D. A. B. IV noch Gadamer selbst besonders hervorhebt) nicht nach dem 24-stündigen Stehen vor der Rücktitration in bedecktem Gefässe einige Zeit auf 80° erwärmt. Es ist dies vielleicht darauf zurückzuführen, dass die vollständige Umsetzung der Thiosinamin-Silberverbindung zu Schwefelsilber nicht in allen Fällen schon in der Kälte, sondern unter Umständen erst beim Erwärmen vor sich geht. Erwärmt man, so erhält man gut stimmende und auch den nach E. Dieterich gefundenen Zahlen fast ganz entsprechende Werte.

3. Das Verfahren von Grützner liefert zu niedrige Werte; dies scheint daher zu kommen, dass beim offenen Erwärmen der Thiosin-

¹⁾ Archiv d. Pharmazie 237, 372.

²⁾ Bericht Oktober 1899, S. 55.

³⁾ Pharm. Zeitung 1900, No. 79, und Helfenberger Annalen 1900, S. 182.

aminlösung vor dem Oxydieren bis zum Verschwinden des Ammoniakgeruches Senföl verloren geht, was man deutlich durch den Geruch (neben Ammoniak) wahrnehmen kann.

4. Den Schwefelgehalt des natürlichen Senföls muss man, im Einklang mit Gadamer's Forderung, durchschnittlich zu 30 % annehmen. Die Schwankungen im natürlichen Öl an Schwefel sind, wie auch Grützner und Schimmel u. Co. hervorheben, auf den schwankenden Gehalt der natürlichen Senföle an Isosulfoeyanallyl, Schwefelkohlenstoff und Cyanallyl zurückzuführen.

5. Die modifizierte Methode von E. Dieterich gibt als gewichtsanalytische nicht nur eben so genaue Resultate wie die titrimetrische Bestimmung, sondern sie ist in ihrer Kürze und praktischen Bequemlichkeit derselben vorzuziehen.

Die Werthbestimmung des Senfsamens gestaltet sich nach K. Dieterich in folgender Weise: Bestimmung des Senföls nach der modifizierten Methode von E. Dieterich: 5 g Senfsamen zerquetscht man sorgfältig, spült mit 100 cc Wasser in einen etwa 200 cc fassenden Rundkolben, verschliesst den Kolben gut und stellt 2 Stunden bei 20—25° bei Seite. Man setzt dann 10 g Weingeist hinzu, verbindet mit einem Liebig'schen Kühler, legt einen etwa 200 cc fassenden Kolben mit 30 cc Ammoniakflüssigkeit vor und destilliert, indem man das Kühlrohr eintauchen lässt, ohne Ölzusatz 50—60 cc über. Gleichzeitig verschliesst man die Vorlage mit einem doppelt durchbohrten Stopfen und führt ein zweites Rohr in ein zweites Kölbchen mit Ammoniakflüssigkeit. Den Kühler spült man mit etwas Wasser nach und versetzt das Destillat mit überschüssiger Silbernitratlösung. Das Zusammenballen des Schwefelsilbers beschleunigt man durch Umschwenken und Erwärmen im Wasserbade. Nachdem sich der Niederschlag gut abgesetzt hat, sammelt man ihn auf einem gewogenen Filter, welches man nach einander mit Ammoniak, heissem Wasser, Alkohol und Äther behandelt hat, wäscht mit heissem Wasser aus, verdrängt dieses mit starkem Alkohol und diesen wieder mit Äther. Den so behandelten Niederschlag trocknet man bei 80° bis zum konstanten Gewicht. Das erhaltene Schwefelsilber rechnet man durch Multiplikation mit 0,4311 auf Senföl um.

Ausser der Bestimmung des Senföls ermittelt man den Gehalt der Samen an fettem Öl durch Ausziehen mit Petroläther; ferner den in Petroläther unlöslichen Rückstand; ausserdem die Asche der ganzen

Körner, die Asche des entfetteten Rückstandes und den Wassergehalt der ganzen Körner bei 100°.

K. Dieterich hat im allgemeinen bei den untersuchten Senfsorten einen durchschnittlichen Gehalt von 1 % ätherischem Öl gefunden, die feinkörnigen Senfsorten scheinen mehr Öl zu enthalten als die grobkörnigen. Der Verfasser hält die Forderung des D. A. B. IV, wonach der Senfsamen 0,6 % Senföl enthalten soll, für zu mild und wünscht diesen Gehalt auf mindestens 0,7 % erhöht zu sehen; weiterhin schlägt K. Dieterich vor, bei der Senfölbestimmung nach dem D. A. B. IV nach dem 24-stündigen Stehen der Thiosinaminlösung ein halbstündiges Erwärmen vorzuschreiben. Den Gehalt der Senfsorten an fettem Öl fand K. Dieterich zu etwa 30 %. Asche und Wassergehalt schwanken im allgemeinen in engen Grenzen, der Aschengehalt beträgt rund 5 %, der Wassergehalt 7,5 %.

Vuillemin¹⁾ hat sich ebenfalls mit Senfölbestimmungen beschäftigt. Nach den Erfahrungen des Verfassers können für die pharmazeutische Praxis nur die Methoden von Gadamers (die des D. A. B. IV) und die von K. Dieterich in Betracht kommen.

Vuillemin hat bei seinen Senföl-Untersuchungen das Verfahren von K. Dieterich angewandt und bringt bei dieser Methode folgende Abänderungen in Vorschlag: Um die Senfölbestimmung möglichst schnell durchzuführen, sind die Senfsamen feinst gepulvert direkt in den Kolben zu bringen, dann mit 100 cc Wasser von 25–30° zu versetzen und gut verschlossen eine Stunde stehen zu lassen. Um ein Übergehen des Senföls in die zweite Vorlage zu verhüten, ist der Ammoniakflüssigkeit in der ersten Vorlage etwas Weingeist zuzusetzen. Nach dem Zusatz der Silbernitratlösung zum Destillat muss dieses so lange erwärmt werden, bis sich das Schwefelsilber vollständig zusammengeballt und die Flüssigkeit sich geklärt hat; dann filtriert man heiss, wäscht aus und trocknet. Nach K. Dieterich muss man das gewogene Schwefelsilber mit 0,4311 multiplizieren, um die Menge des Senföls in 5 g Samen zu erhalten. Unter Berücksichtigung des schwankenden Gehaltes des Öles an Schwefelkohlenstoff, Cyanallyl und Isosulfo-cyanallyl empfiehlt Vuillemin, den Faktor auf 0,4301 zu normieren.

Bei der Bestimmung des Senföles im Senfpapier schlägt Vuillemin vor, das mit Wasser versetzte Senfpapier oder das abgekratzte Senfmehl

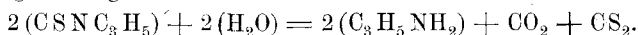
¹⁾ Pharm. Zentralhalle **45**, 384.

nicht 10 Minuten vor der Destillation stehen zu lassen, sondern wenigstens eine halbe Stunde. Zur Verhinderung des starken Schäumens beim Destillieren, das stets eintritt, wenn den Samen von *Brassica nigra* zur Erhöhung des Senfölgehaltss solche von *Sinapis alba* zugesetzt sind, muss man dem Destillationsgemisch etwas Weingeist zusetzen. Vuillemin erhielt bei der Untersuchung verschiedener Marken Senfpapier folgende Werte für Senföl in 100 *gcm*: Rigollot 0,04 bis 0,043 *g*; Helfenberg 0,031 bis 0,036 *g*; Sinapisme 0,018 bis 0,019 *g*; Rueff 0,010 bis 0,012 *g*.

Firbas¹⁾ unterwirft in einer Abhandlung die gebräuchlichen Bestimmungsmethoden für Senföl einer kritischen Besprechung. Der Verfasser erinnert zunächst an die steten Verunreinigungen durch Cyanallyl und Schwefelkohlenstoff. Das Cyanallyl kann sich durch die Berührung des Öles mit dem Kupfer der Destillierblase bilden im Sinne folgender Gleichung:



Der Schwefelkohlenstoff entsteht nach Gadamer aus Senföl in statu nascendi durch Einwirkung von Wasser, wie aus beistehender Gleichung hervorgeht:



Nach den Beobachtungen von Kremel erhöht der Schwefelkohlenstoffgehalt die Verseifungszahl des Senföles und erniedrigt die Jodzahl. Die Pharmacopoea Austriaca VII lässt das Senföl nicht quantitativ prüfen, während das D. A. B. III das Thiosinamin bekanntlich wägen lässt. Kremel hat zu dieser Methode vorgeschlagen, Ammoniakflüssigkeit von bestimmtem Gehalt anzuwenden und den Überschuss mit $\frac{1}{2}$ -Normalsäure zurückzutitrieren; dieses Verfahren hat sich indes nicht bewährt, weil die Gelbfärbung der Flüssigkeit das Erkennen der Endreaktion sehr erschwert. Ausserdem gibt die Methode Kremel's stets zu niedrige Werte, weil die Bildung von Thiosinamin in der Kälte nicht quantitativ verläuft, beim Arbeiten in der Wärme aber leicht Verlust eintritt. Die Methode des D. A. B. III hat man fallen lassen, weil man das Sammeln der Thiosinaminkristalle, auch derjenigen aus der Mutterlauge, nicht mit hinreichender Sicherheit ausführen konnte und den Kristallen immer etwas Mutterlauge sehr fest anhaftete. Firbas erhielt die besten Resultate mit dem Verfahren von K. Dieterich; mit dem Verfahren

¹⁾ Pharm. Zentralhalle 45, 573.

von Gadamer erhielt Firbas immer zu niedrige Werte. Nach Firbas geht das Thiosinaminsilber bei gewöhnlicher Temperatur niemals vollständig innerhalb 24 Stunden in Schwefelsilber über; auch das von Fischer und Hartwig vorgeschlagene Erwärmen des Kolbeninhaltes während kurzer Zeit auf 80° führte nicht zum Ziel. Firbas erhielt nur beim Erwärmen in der Druckflasche auf 100° eine glatte Umsetzung.

4. Auf gerichtliche Chemie bezügliche Methoden.

Von

A. Czapski.

Nachweis von Strychnin in den Knochen. Angelo de Dominici¹⁾ hat durch Tierversuche festgestellt, dass sich Strychnin auch in den Knochen Vergifteter nachweisen lässt, selbst bei Anwesenheit nur geringer Mengen dieses Alkaloides. Von den zu untersuchenden Knochen werden alle Weichteile entfernt, dann werden sie zerstoßen und mehrmals, genau nach dem Verfahren von Stas-Otto, mit Alkohol behandelt. Der Alkohol wird abgedampft und aus dem wässrigen Auszug des Rückstandes das Strychnin mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Verdunsten des Äthers wird wieder mit Wasser ausgezogen, Ätzkali bis zur alkalischen Reaktion hinzugefügt und das Strychnin mit Chloroform abgeschieden. Nach dem Verdampfen des Chloroforms erhält man einen weissen, bitter schmeckenden Rückstand, der mit Kaliumbichromat und Schwefelsäure die typische Strychninreaktion gibt. Um die erhaltene Substanz zu reinigen, wird die schwefelsaure Lösung des Rückstandes mehrmals mit Petroläther ausgeschüttelt und der Petroläther auf einem Uhrglas verdunsten gelassen. Dann wird wieder schwefelsaures Wasser hinzugefügt, um durch langsames Verdunstenlassen die charakteristischen Strychninsulfatkristalle zu erhalten.

Zur Bestimmung und zum Nachweis der Kakodylsäure. H. Imbert und E. Badel²⁾ hatten vorgeschlagen, den Harn durch den die Kakodylsäure aus dem menschlichen Körper hauptsächlich ausgeschieden wird, nach dem Eindampfen bis zur Extraktkonsistenz mit einem Gemisch von konzentrierter Salpetersäure und 2 Tropfen Schwefelsäure stark zu

¹⁾ Vierteljahrsschr. f. ger. Med. u. öffentl. Sanitätswesen 28, 284 (1904); durch Zeitschr. für Unters. der Nahrungs- u. Genussmittel 8, 739.

²⁾ Comptes rendus 130, 581.