

Diese Beispiele (und ähnliche lassen sich aus den in der vorhergehenden Abhandlung mitgeteilten Tabellen entnehmen) zeigen, daß ein Zusammenhang zwischen dem Molekulargewicht der Körper und ihrer Adsorbierbarkeit besteht. Je größer das erstere ist, desto mehr wird in der Regel adsorbiert. Die Befreiung einer Substanz von einem sie begleitenden färbenden Körper wird demgemäß um so leichter eintreten, je größer das Molekulargewicht des färbenden, je kleiner das des zu entfärbenden ist. Da die Farbstoffe vielfach ein beträchtlich größeres Molekül besitzen werden, als die durch sie verunreinigten Körper, so wird auch meist durch Kohle eine Entfärbung eintreten. Liegen die Dinge umgekehrt oder ist das Molekulargewicht des färbenden Körpers nur wenig größer als das des zu entfärbenden, so wird die Kohle eine Entfärbung nicht hervorbringen. Es ist indes nicht ausgeschlossen, daß diese Regeln Ausnahmen erleiden, wenn sehr hochmolekulare Körper, z. B. Eiweißstoffe, vorliegen. Bestände zwischen der Adsorbierbarkeit der Körper und ihrem Molekulargewicht eine strenge Proportionalität, so wäre damit das Prinzip für eine neue Methode der Molekulargewichtsbestimmung gegeben. Es weist indes nur ein Teil der Resultate auf eine derartige Proportionalität hin, so daß ich es vorläufig unentschieden lassen muß, ob die in Frage stehenden Beziehungen nur für nahe verwandte Körper gelten oder ob anstelle des Molekulargewichts nicht eine davon abhängige Größe (es ist an das Molekularvolum zu denken) in die Rechnung eingeführt werden muß.

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut
der Universität Marburg.

200. Ueber Gehaltsbestimmungen von galenischen Präparaten des Arzneibuches.

Von E. Rupp.

1. Mitteilung.

(Eingegangen den 3. X. 06.)

Die Herstellung von galenischen Präparaten im Apothekenlaboratorium ist erfahrungsgemäß in steigender Abnahme begriffen. Es mag darum wünschenswert erscheinen, der praktischen Pharmazie mit Methoden zur Hand zu gehen, welche in einfacher Weise die Vorschriftsmäßigkeit bezogener Präparate zu kontrollieren gestatten.

Ich möchte in einer Reihe von Mitteilungen über diesbezügliche Gehaltsbestimmungen berichten, bei denen mit Beschränkung auf das verfügbare Reagentienmaterial im Sinne der Vorrede des Arzneibuches möglichst allgemein die Maßanalyse benutzt werden wird.

Nachstehend sollen des ausführlicheren die officinellen Zubereitungen des Quecksilbers behandelt werden, über die ich in einem kurzen Referate auf der 78. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte zu Stuttgart berichtet hatte.

Die Bestimmungen betreffen die quantitative Ermittlung von metallischem Quecksilber in Emplastrum Hydrargyri und Unguentum Hydrargyri cinereum, von Quecksilberoxyd in Unguentum Hydrargyri rubrum, von weißem Präzipitat in Unguentum Hydrargyri album und von Quecksilberchlorid in den Sublimatpastillen nebst Verbandstoffen. Die ersteren drei Präparate werden vorteilhaft nach der mit L. Krauß veröffentlichten Methode¹⁾ bestimmt, die auf der Titration chlorionenfreier Merkurinitratlösungen mit $\frac{1}{10}$ Rhodanlösung beruht. Für die letzteren Präparate kommt die Bestimmung des metallisch abgeschiedenen Quecksilbers mit $\frac{1}{10}$ Jodlösung in Betracht, eine Methode, die seit meiner ersten Publikation²⁾ hierüber noch weiter vereinfacht werden konnte.

Emplastrum Hydrargyri.

3 g einer in erbsengroße Stückchen zerkleinerten Durchschnittsprobe werden mit 20 ccm chlorfreier Salpetersäure vom spez. Gew. 1,4³⁾ in einem weithalsigen Erlenmeyerkölbchen auf schwach siedendem Wasserbade ca. 10 Minuten erhitzt. Damit sich kein Quecksilber verflüchtigt, bedeckt man die Kolbenmündung mit einem wassergefüllten Uhrglase oder Porzellanschälchen. Nachdem man sich überzeugt hat, daß in dem sandig abgesessenen Bleinitrat keine dunkleren Quecksilberteilchen mehr wahrnehmbar sind, verdünnt man, den Deckschalenboden abspülend, mit ca. 25 ccm Wasser, schwenkt um und erhitzt nochmals einige Minuten, bis das Fett klar aufgeschichtet ist. Nun läßt man völlig erkalten, so daß die Fettmasse zu einer Scheibe erstarrt. Von dieser wird die Lösung durch ein Flöckchen Watte in einen 100 ccm-Kolben abgossen, dann zerstückt man die Fettscheibe und spült 4—5 mal mit ca. 5 ccm Wasser ab, die Lösung

¹⁾ Berl. Ber. 35, 2016.

²⁾ Archiv 243, 300.

³⁾ Wofern die 65%ige Säure des Handels nicht vorrätig ist, verwendet man ein Gemisch von 15 ccm Acidum nitricum pur. und 5 ccm Acidum nitricum fum. Bei Anwendung von nur 25%iger Säure gewinnt das Quecksilber Zeit sich zu Kugeln zu vereinigen und der Lösungsprozeß dauert alsdann erheblich länger.

jedesmal in den Maßkolben verbringend bis ca. 75 ccm Flüssigkeit resultieren¹⁾). Dieser setzt man zur Oxydation von salpetriger Säure und etwa vorhandenem Mercurosalz körnchenweise soviel Kaliumpermanganat (ca. 0,5 g oder ca. 10 ccm einer 5%igen Lösung) zu bis dauernde Rotfärbung bezw. Abscheidung von Mangansuperoxydhydrat auftritt. Zu deren Entfernung setzt man eine Messerspitze voll Ferrosulfatpulver zu und schüttelt kräftig um, worauf der Braunstein sehr bald in Lösung geht²⁾). Die so geklärte Flüssigkeit wird nun mit Wasser auf 100 ccm ergänzt, durchmischt und filtriert, ohne eine durchgehende Trübung von Bleisulfat weiter zu beachten. Die Filtration ist an und für sich überflüssig, um ein Verfetten der Pipetten zu vermeiden jedoch empfehlenswert.

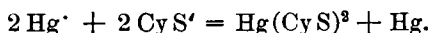
25 ccm Filtrat werden in einem Erlenmeyerkolben mit 1—2 ccm Eisenaunlösung ev. zur Zurückdrängung der durch Hydrolyse des Eisensalzes hervorgerufenen Gelbfärbung auch noch mit Salpetersäure versetzt und mit $\frac{n}{10}$ Rhodanlösung auf deutliche Braunrotfärbung titriert.

Sollverbrauch für 25 ccm Filtrat = 15 ccm $\frac{n}{10}$ Rhod. = 0,15 g Hg = 20%.

Berechnung:

$$\begin{array}{rcl} \text{Hg}^{++} + 2 \text{CyS}' & = & \text{Hg}(\text{CyS})_2 \\ 200 \text{ g Hg} & & = 2 \text{ Rhodan} \\ 10 \text{ " " } & & = \frac{1}{10} \text{ " } = 1000 \text{ ccm } \frac{n}{10} \text{ Lösung} \\ 0,01 \text{ " " } & & = 1 \text{ ccm } \frac{n}{10} \text{ Rhod.} \end{array}$$

Merkurosalze setzen sich mit Rhodanion in folgender Weise um:



Es wird also metallisches Quecksilber abgeschieden, das sich durch eine schmutzig graue Anfärbung des Titrationsgemisches zu erkennen gibt, während in reinen Merkurilösungen farbloses Rhodanid abgeschieden wird.

Unguentum Hydrargyri cinereum.

Man verfährt in durchaus derselben Weise wie bei Emplastrum Hydrargyri angeben.

¹⁾ Es konnte nach diesem Waschprozesse niemals mehr Quecksilber in der Fettmasse mit Schwefelwasserstoffwasser nachgewiesen werden.

²⁾ Es ist nicht angängig die Lösung vom Braunsteinhydrat abzufiltrieren, da letzteres Quecksilber zurückhält, vermutlich in Form von Manganiten. Oxalsäure als Permanganatzerstörer ist nicht zulässig, von wegen der Bildungsmöglichkeit unlöslichen Quecksilberoxalats. Bei Weinsäure wurde die Beobachtung gemacht, daß sie in großem Ueberschusse und im Kontakt mit MnO_2 eine Wiederreduktion von Merkurisalz herbeiführen kann.

Dem höheren Quecksilbergehalte dieses Präparates entsprechend genügt es, von 2 g gut durchmischten Materiales auszugehen, das auf einem Stückerhen Pergamentpapier abgewogen und samt letzterem in den Lösungskolben verbracht wird. Bei einem normalen Gehalte von 33% Hg erfordern alsdann berechneterweise 25 ccm der auf 100 ccm ergänzten Lösungsflüssigkeit bei der Titration 16,65 ccm $\frac{n}{10}$ Rhodan = 0,1665 g Hg.

Unguentum Hydrargyri rubrum.

5 g einer Durchschnittsprobe werden mit 25 g offizineller 25%iger Salpetersäure in einem Erlenmeyerkölbchen auf dem Wasserbade erhitzt, bis die Fettmasse sich völlig entfärbt. Nachdem dies durch öfteres Umschwenken sehr rasch erreicht ist, vermischt man mit ca. 20 ccm Wasser, erwärmt noch etwas nach und läßt alsdann in Ruhe erkalten. Die Lösung wird mit Hilfe eines kleinen Trichters durch ein Wattestöpfchen in einen 100 ccm-Kolben abgegossen, die Paraffinsalbe 3—4 mal mit ca. 10 ccm Wasser mittels Glasstabes etwas durchgeknetet und die Lösung jedesmal durch den Wattestopfen mit der Hauptflüssigkeit vereinigt. Man setzt nun etwas Permanganatlösung zu, nimmt die Rotfärbung nach 1—2 Minuten durch etwas Eisenvitriol wieder weg und komplettiert mit Wasser auf 100 ccm ¹⁾. Zur Titration werden 50 ccm mit 1—2 ccm Eisenaunlösung versetzt und mit $\frac{n}{10}$ Rhodanlösung auf Umschlag titriert. Sollverbrauch 23,1 ccm = 0,25 g HgO = 10%.

1 ccm $\frac{n}{10}$ Rhod. = 0,0108 g HgO.

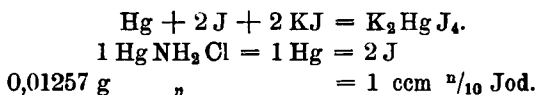
Unguentum Hydrargyri album.

5 g Durchschnittsmaterial werden in einem Erlenmeyerkölbchen mit 25 g verdünnter Salzsäure unter öfterem Umschwenken im Wasserbade erwärmt. Nach etwa 10 Minuten ist aller Präzipitat in Lösung gegangen. Man vermischt mit ca. 30 ccm Wasser, läßt im Wasserbad aufschichten und stellt alsdann zur Erkaltung bei Seite. Die Lösung wird in einen 100 ccm-Kolben abgegossen und die Fettmasse des öfteren mit Wasser abgespült bis das Flüssigkeitsvolum auf 100 ccm ergänzt ist.

¹⁾ Nach Vorschrift mit ausschließlicher Anwendung von Paraffinen hergestellte Präparate erfordern keine Spur von Permanganat, und ließe sich die Titration selbst ohne vorherige Absonderung des Fettes durchführen. Da man jedoch ev. mit einem Gehalt an organischen Fetten zu rechnen haben wird, welche die Bildung nitroser Gase veranlassen, so ist eine Permanganatprobe unter allen Umständen angezeigt.

Vom Filtrate werden 25 ccm in einer etwa 100 ccm fassenden Glasstöpselflasche mit 0,5—1 g Jodkalium versetzt, wobei der erst entstehende Niederschlag von Quecksilberjodid als Quecksilberjodidjodkalium in Lösung geht. Diese wird mit 15—20 ccm offizineller Natron- oder Kalilauge alkalisch gemacht und hierauf mit einem Gemisch von 2—3 ccm Formaldehyd und 10 ccm Wasser versetzt, worauf momentane Reduktion zu metallischem Quecksilber erfolgt. Nach nunmehriger Säuerung mit ca. 25 ccm verdünnter Essigsäure (30 %) gibt man 20 ccm $\frac{n}{10}$ Jodlösung zu und schwenkt häufig um. Hat man sich nach einigen Minuten überzeugt, daß alles Quecksilber in Lösung gegangen ist, so wird der Jodüberschuß mit oder ohne Anwendung von Stärkelösung als Indikator durch $\frac{n}{10}$ Thiosulfatlösung zurücktitriert. Nach der Berechnung sollen hierzu 10,05 ccm erforderlich sein, was einem $\frac{n}{10}$ Jodverbrauch von 9,95 ccm entspricht = 0,125 g $\text{Hg} \cdot \text{NH}_2 \cdot \text{Cl} = 10\%$.

Vorgang:



Pastilli Hydrargyri bichlorati.

Die Bestimmung beruht auf derselben Grundlage wie diejenige des Präzipitats. Nach der früher gegebenen Vorschrift¹⁾ bedurfte es einer viertelstündigen Reduktionsdauer in der Siedehitze. Bei vorheriger Ueberführung des Sublimats in Quecksilberjodidjodkalium vereinfacht sich das Verfahren wie folgt:

1 Pastille zu 1 g HgCl_2 -Sollgehalt wird zu 100 ccm in Wasser gelöst, bei Durchschnittsproben 5 Pastillen = 500 ccm. 20 ccm dieser Lösung werden in einem Glasstöpselglase mit ca. 1 g Jodkalium versetzt und die klare Lösung mit etwa 10 ccm offizineller Lauge alkalisch gemacht. Nach Zusatz einer Mischung von 2—3 ccm Formaldehyd und ca. 10 ccm Wasser wird nach Verlauf von etwa 1 Minute mit ca. 25 ccm verdünnter Essigsäure angesäuert. Hernach bringt man das metallische Quecksilber durch Zusatz von 25 ccm $\frac{n}{10}$ Jod in Lösung und titriert den Ueberschuß hieran mit $\frac{n}{10}$ Thiosulfat zurück.

Sollverbrauch bei 1 g-Pastillen: 10,25 ccm $\frac{Tb}{10} = 14,75\text{ ccm } \frac{J}{10}$
= 0,2 g $\text{HgCl}_2 = 100\%$. 0,01355 g $\text{HgCl}_2 = 1\text{ ccm } \frac{J}{10}$.

¹⁾ Archiv 243, 300.

Sublimat-Verbandstoffe.

Die Reduktionsmethode ist von Utz¹⁾ mit gutem Erfolge auf die Bestimmung von Sublimat in Verbandwatten etc. ausgedehnt worden. Die Vorschrift lautet: „5 g des zu untersuchenden Verbandstoffes bringt man in einen Glasstöpsel-Erlenmeyerkolben und übergießt mit destilliertem Wasser, sodaß der Verbandstoff vollständig damit durchtränkt und bedeckt ist. Hierzu gibt man unter Umschwenken 10 ccm eines Gemisches gleicher Teile offizineller Kali- oder Natronlauge und erwärmt dann $\frac{1}{4}$ Stunde auf dem Wasserbade. Nach dem Erkalten setzt man 5 ccm Eisessig hinzu, ferner 5 ccm $\frac{N}{10}$ Jod, verschließt den Kolben und stellt einige Zeit beiseite; die Flasche schüttelt man öfters um. Dann titriert man unter Anwendung von Stärkelösung als Indikator den Ueberschuß an Jod mit Thiosulfat zurück. Gegen das Ende der Titration muß man nach jedesmaligem Thiosulfatzusatz den Kolben verschließen und kräftig durchschütteln.“ (1 ccm $\frac{J}{10}$ = 0,01355 g Hg Cl₂.)

Die Bestimmung ist an Einfachheit wohl kaum zu übertreffen. Es wird dadurch sowohl die unverändert gebliebene als auch die in wasserunlöslicher Form auf der Faser fixierte Sublimatmenge angezeigt. Da nun kaum ein Zweifel sein kann, daß die antiseptische Wirkung der Watte je nach der Bindungsform des Quecksilber eine quantitativ verschiedene ist, so wird sicherlich von mancher Seite immer noch vorgezogen, allein den wasserlöslichen Sublimatanteil zu bestimmen, die Watte also nach dem Denner'schen Extraktionsverfahren²⁾ vorzubehandeln. Die Arbeitsweise ist alsdann folgende: „20 g Sublimatwatte werden in einem Zylinder oder Becherglase mit 500 ccm Wasser etwa zwei Stunden hindurch, während welcher Zeit man den Verbandstoff von Zeit zu Zeit mit einem Glasstab durcharbeitet, ausgezogen. Alsdann wird die Watte ausgepreßt und die Flüssigkeit filtriert“. 250 ccm Filtrat werden mit ca. 1 g Jodkalium und alsdann mit 10 ccm offizineller Natronlauge versetzt. Zur klaren Lösung fügt man ein Gemisch aus 3 ccm Formaldehyd und 10 ccm Wasser. Fünf Minuten hernach wird mit 25 ccm verdünnter Essigsäure angesäuert und mit 5 ccm $\frac{N}{10}$ Jodlösung nebst ca. 5 ccm Chloroform tüchtig durchgeschüttelt. In der jodreichen Chloroformschicht geht das am Boden

¹⁾ Pharm. Post 1905, No. 35.

²⁾ Es kann hierfür die im Ergänzungsbuche III, S. 172 gegebene Fassung beibehalten werden, da entsprechende Kontrollversuche ergeben haben, daß ähnlich voluminöse und verdünnte Auszüge mit guter Genauigkeit nach der Reduktionsmethode bestimmbar sind.

sitzende Quecksilber rasch in Lösung¹⁾. Ist von solchem nichts mehr zu bemerken, so wird der Jodüberschuß zurückbestimmt, — am genauesten mit $\frac{n}{50}$ oder $\frac{n}{100}$ Thiosulfatlösung.

Verbrauchte Kubikzentimeter $\frac{n}{10} J \times 0,1855 =$ Prozente Hg Cl₂.

Es wäre speziell vom kriegschirurgischen Standpunkte aus wohl nicht uninteressant, während einer längeren Versuchsdauer mit Proben derselben Sublimatwatte, oder für diesen Zweck wohl praktischer Sublimatgaze, vierteljahrsweise beide Bestimmungsweisen (Gesamt-Hg-Gehalt, Hg Cl₂-Gehalt) durchzuführen und an Schalenkulturen gleichzeitig den Abfall des desinfektorischen Effektes zu ermitteln.

Ueber Lävulosurie und über den Nachweis der Lävulose im Harn.²⁾

Von Adolf Jolles-Wien.

(Eingegangen den 4. X. 1906.)

Zum Nachweis von Zucker im Harn bedienen wir uns der Reduktionsproben, der Gärungsprobe und der Polarisation. Auch die Phenylhydrazinprobe, durch welche die Glykosazone mit charakteristischen Krystallen und konstantem Schmelzpunkte von 204—206° gebildet werden, ist in zweifelhaften Fällen geeignet, die Anwesenheit von Zucker im Harn sicher zu stellen. In der Regel wird Dextrose ausgeschieden, bei welcher bekanntlich die Polarisation eine Rechtsdrehung ergibt. Es kommen aber auch Fälle vor, bei welchen die Polarisation des Harnes infolge der Ausscheidung von Fruchtzucker (Lävulose) eine Linksdrehung ergibt. Bei kombinierter Ausscheidung von Dextrose und Lävulose ergeben naturgemäß die Titrations- und gewichtsanalytischen Methoden, sowie die Gärungsprobe höhere Werte, als die Polarisation. Es kann aber auch der Fall eintreten, und einen solchen Fall habe ich selbst zu beobachten Gelegenheit gehabt, daß die

¹⁾ Während nach der ursprünglichen Methode, bei der das Quecksilber in dichter Form niederfällt, der Chloroformzusatz stets erforderlich war, ist er bei der Fällung aus jodkaliumhaltiger Lösung zumeist entbehrlich. Der feinst verteilte Quecksilberschleier geht in der Regel schon beim Zufießenlassen der Jodflüssigkeit in Lösung.

²⁾ Nach einem am 16. September 1906 in der Abteilung für Pharmazie auf der Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Stuttgart gehaltenen Vortrage.