

**Airol.** 0,5 g werden mit 20 ccm 25%iger Salpetersäure und 20 ccm  $\frac{1}{10}$ -N.-Silbernitrat 2—3 Minuten lang gekocht. Darauf verdünnt man mit 50 ccm Wasser, läßt erkalten, fügt zur Oxydation etwa gebildeter Salpetrigsäure Chamäleonlösung oder einige Körnchen Kaliumpermanganat hinzu, nimmt die Anrötung mit etwas Ferrosulfatpulver wieder weg und titriert den Silberüberschuß mit  $\frac{1}{10}$ -N.-Rhodan zurück. Hiervon sollen nicht mehr als 12,1 ccm = 20% J verbraucht werden.

Der unlängst erschienene Nachtrag II zur Niederländischen Pharmakopöe verfährt ähnlich, läßt aber der Säurebehandlung eine Digestion mit 10 ccm Natronlauge vorangehen. Diese ist weder notwendig, noch wünschenswert, da sie analysenreines Natriumhydroxyd erfordert.

---

Aus der hygienischen Untersuchungsstation (chemische Abteilung) des Sanitäts-Amtes der Marinestation der Ostsee.

(Vorstand: Marine-Oberstabsapotheker Dr. Gottheil).

## Zur Bestimmung von Oxychlorid und freier Salzsäure in Ferrichloridlösungen.

Von Professor Dr. K. Feist, Marine-Stabsapotheker d. S. I.

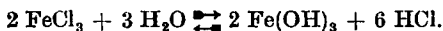
(Eingegangen den 12. X. 1915.)

In dem Bestreben, die auf Schätzung beruhenden Reaktionen der Arzneimittelpfprüfung exakter zu gestalten, hat vor einiger Zeit G. Romijn<sup>1)</sup> eine quantitative Bestimmung von Oxychlorid und freier Salzsäure im *Liquor Ferri sesquichlorati* in Vorschlag gebracht. Er bespricht zunächst das Prüfungsverfahren der niederländischen Pharmakopöe (P. N. IV), die eine konzentriertere Eisenchloridlösung (spezifisches Gewicht 1,470—1,482) als das Deutsche Arzneibuch (spezifisches Gewicht 1,280—1,282) vorschreibt. Danach soll 1 ccm Ferrichloridlösung mit 4 ccm Wasser, eine Minute lang zum Sieden erhitzt, nach dem Erkalten eine Trübung zeigen. Die Stärke der Trübung ist nicht angegeben.

---

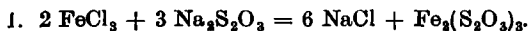
<sup>1)</sup> Ber. d. Deutsch. pharm. Ges. 1915, 142.

Eisenchlorid wird wegen der schwach basischen Eigenschaften des Ferrihydroxyds in wässriger Lösung im Sinne folgender Gleichung zum Teil hydrolytisch gespalten:

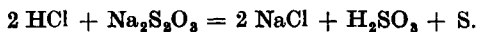


Mit zunehmender Verdünnung oder Erwärmung wird das Gleichgewicht von links nach rechts verschoben, und es kann schließlich zur teilweisen Ausfällung von Eisenhydroxyd führen. Bei der sehr konzentrierten Lösung der niederländischen Pharmakopöe und dem kurzen Erhitzen tritt nur eine Trübung ein, vorausgesetzt, daß das Präparat richtig zusammengesetzt ist. Enthielte es mehr freie Salzsäure als sich der Gleichung gemäß bildet, so würde die Mischung mehr oder weniger klar bleiben; wäre der Chlorgehalt des Präparates zu niedrig, also Oxychlorid darin enthalten, so würde eine stärkere Trübung oder ein Niederschlag entstehen. Immerhin kann die Trübung sehr verschieden ausfallen und bietet daher keinen genauen Maßstab für die Zusammensetzung des Präparates.

Das 5. Deutsche Arzneibuch läßt auf freie Salzsäure allein durch Annähern eines mit Ammoniakflüssigkeit befeuchteten Glasstabes prüfen, wobei keine weißen Nebel entstehen sollen. Zur Prüfung auf freie Salzsäure und zugleich auf Oxychlorid soll eine Mischung von 3 Tropfen Eisenchloridlösung mit 10 ccm  $\frac{1}{10}$ -N.-Natriumthiosulfatlösung langsam zum Sieden erhitzt beim Erkalten eine Abscheidung einiger Flöckchen Eisenhydroxyd liefern. Der Reaktionsverlauf ist in folgender Weise gedacht:



Nach 1. entsteht violett gefärbtes Ferrithiosulfat, das nach 2. in farbloses Ferrothiosulfat und farbloses Ferrotetrathionat übergeht. Vorhandene freie Säure ruft eine Zersetzung von Natriumthiosulfat im Sinne folgender Gleichung hervor:



Es tritt also eine Fällung von Schwefel ein. Eisenoxychlorid, das als eine Lösung von Eisenhydroxyd in Ferrichlorid zu denken ist, würde eine Abscheidung von Eisenhydroxyd hervorrufen, da diesem das Lösungsmittel entzogen wird. Diese Reaktion ist von G. Romijn zu einer quantitativen Bestimmung verwertet worden, indem er die in der Lösung etwa vorhandene freie Salzsäure titrieren läßt. Bei Mangel an Salzsäure, also Vorhandensein

von Oxychlorid, empfiehlt er einen Zusatz einer gemessenen Menge  $\frac{1}{10}$ -N.-Salzsäure. Zur Beschleunigung der Umsetzung des Ferriehlorids mit Natriumthiosulfat läßt er wenig Kupferchlorid hinzusetzen und, um am Ende der Titration nicht durch ausfallendes Eisenhydroxydul gestört zu werden, fügt er die Lösung eines Kolloids (lösliche Stärke) hinzu, die den Niederschlag in Suspension hält. Als Indikator verwendet er Methylorange-Methylenblau-Lösung.

Bei der Wiederholung des Verfahrens wurde das von Romijn angegebene Mengenverhältnis eingehalten. Es wurden 2 ccm *Liquor Ferri sesquichlorati* (A) mit einer abgekühlten Lösung von 0,5 g Kupferchlorid-Stärke (Mischung von 1 g Kupferchlorid mit 49 g bei 100° getrockneter löslicher Stärke) in 50 ccm Wasser und 5 ccm  $\frac{1}{10}$ -N.-Natriumthiosulfatlösung gemischt. Die Violettfärbung verschwand sehr rasch, so daß die Lösung fast farblos erschien. Auf Zusatz eines Tropfens Methylorange trat Rotfärbung ein; es lag also saure Reaktion vor. Bei der Titration mit  $\frac{1}{10}$ -N.-Kalilauge wurden verbraucht: 1. 1,3, 2. 1,2, 3. 1,1 und 4. 1,2 ccm.

Das Ende der Reaktion war schwer zu erkennen, da der Farbumschlag allmählich eintrat. Ebenso verhielt sich der von Romijn empfohlene Indikator (Methylorange-Methylenblau-Lösung). Hiermit wurden vier weitere Titrationen ausgeführt. Verbrauch: 1. 1,2, 2. 1,3, 3. 1,3, 4. 1,2 ccm  $\frac{1}{10}$ -N.-Kalilauge.

Da die Farbe des Methylenblaus durch die Reaktion kaum beeinflußt wird, ergibt die ursprüngliche Purpurfärbung (Rot + Blau) eine grüne Endfarbe (Gelb + Blau).

Beim Stehen bildete sich in allen austitrierten Lösungen nach einiger Zeit ein geringer Niederschlag. In gleicher Weise wurde noch ein weiteres, von einer anderen Lieferung stammendes Präparat (B) untersucht. Verbrauch: 1. 1,3, 2. 1,4 ccm  $\frac{1}{10}$ -N.-Kalilauge.

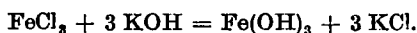
Schließlich wurde ein vorschriftsmäßiger Liquor (C), aus sublimiertem Eisenchlorid frisch hergestellt, der gleichen Titration unterworfen. Verbrauch: 1. 1,2, 2. 1,1 ccm  $\frac{1}{10}$ -N.-Kalilauge. Auch dieser Liquor zeigte also saure Reaktion.

Das Verfahren von Romijn gibt, wie er selbst hervorhebt, keinen Aufschluß über das Mengenverhältnis von Eisen zu Chlor, und es läßt nicht ohne weiteres erkennen, ob neben der durch Hydrolyse gebildeten Säure noch überschüssige Salzsäure vorhanden ist. Um das festzustellen, wurden zunächst von den drei Präparaten Eisenbestimmungen nach dem Deutschen Arzneibuche ausgeführt. Sie ergaben:

	Käufliches Präparat				Aus sublimiertem Eisenchlorid bereitetes Präparat	
	A.		B.		C.	
	1.	2.	1.	2.	1.	2.
Verbrauch an $\frac{1}{10}$ -N.-						
Natriumthiosulfat cem	17,8	17,9	18,0	18,0	17,8	17,8
Prozent Fe . . . . .	9,94	10,0	10,053	10,053	9,94	9,94

Das Arzneibuch verlangt genau 18 cem = 10,053% Fe; im Widerspruch hierzu heißt es am Anfange des Artikels: Gehalt an Eisen 10%; es dürfte aber wohl angebracht sein, auch hier eine Schwankung (vielleicht 17,5—18,2 = 9,8—10,2% Fe) zuzulassen.

Zur Bestimmung der Gesamtsäure (der Chlorionen) wurde zunächst versucht, unter Berücksichtigung der Unlöslichkeit des Eisenhydroxyds, das Eisen zu fällen und den Laugenüberschuß zurückzutitrieren, entsprechend der Gleichung:



Dazu wurden 10 cem der zur Eisenbestimmung vorgeschriebenen Verdünnung (5 g : 100 cem) mit 40 cem  $\frac{1}{10}$ -N.-Kalilauge versetzt, kräftig geschüttelt, 40 cem abfiltriert und titriert. Verbrauch auf 10 cem berechnet:

	Käufliches Präparat				Aus sublimiertem Eisenchlorid bereitetes Präparat	
	A.				C.	
	1.	2.			1.	2.
$\frac{1}{10}$ -N.-Kalilauge . . . . . cem	30,0	29,9			29,7	29,8
Auf 20 cem der Verdünnung berechnet $\frac{1}{10}$ -N.-Kalilauge cem	60,0	59,8			59,4	59,6

Vergleicht man hiermit die mit 3 multiplizierten, für Eisen gefundenen Werte, so ergibt sich:

	Käufliches Präparat				Aus sublimiertem Eisenchlorid bereitetes Präparat	
	A.				C.	
	1.	2.			1.	2.
Verbrauch an $\frac{1}{10}$ -N.-Thio- sulfat . . . . . cem	53,4	53,7			53,4	53,4
Verbrauch an $\frac{1}{10}$ -N.-Kali- lauge . . . . . cem	60,0	59,8			59,4	59,6

Der Alkaliverbrauch war also in allen Fällen zu groß. Er erklärt sich aus der Neigung des gallertartig ausfallenden Eisenhydroxyds, Alkali einzuschließen. Das Verhältnis von Eisen zu Chlor ließ sich aber leicht durch Titration mit Silberlösung nach Volhard feststellen. Titration in neutraler Lösung mit Kalium-

chromat als Indikator war wegen der Farbe der Lösung nicht ausführbar.

Es wurden 5 cem der vom Arzneibuche für die Eisenbestimmung vorgeschriebenen Verdünnung (5 g : 100 cem) nach Zugabe von 1 cem Salpetersäure und 20 cem Wasser unter Umschwenken mit 20 cem  $\frac{1}{10}$ -N.-Silbernitratlösung versetzt und der Silberüberschuß mit  $\frac{1}{10}$ -N.-Rhodan ammoniumlösung zurücktitriert. Zusatz von Indikator (Ferriammoniumsulfatlösung) ist nicht notwendig, da eine genügende Menge Ferrisalz in Lösung ist.

	Käufliches Präparat				Aus sublimiertem Eisenchlorid bereitetes Präparat	
	A.		B.		C.	
	1.	2.	1.	2.	1.	2.
Verbrauch an $\frac{1}{10}$ -N.- Silbernitratlösung cem	13,3	13,3	13,4	13,4	13,3	13,3
Die Theorie verlangt für ein 10 % Fe enthal- tendes Präparat cem	13,4					

Alle drei Präparate wiesen daher den richtigen Eisen- und Chlorgehalt auf.

Nach diesen Erfahrungen wurde die Thiosulfatreaktion des Deutschen Arzneibuches einer weiteren Prüfung unterworfen. Nach dem Massenwirkungsgesetz enthält die Eisenchloridlösung Ferrihydroxyd und freie Salzsäure; es war aber denkbar, daß beide vor der Umsetzung mit Thiosulfat sich wieder vereinigen. Die Abscheidung von Eisenhydroxyd hätte dann Oxychlorid, die Abscheidung von Schwefel freie Salzsäure angezeigt. Eine Wiedervereinigung trat aber nicht ein. Es zeigte sich vielmehr, daß auch die völlig „neutrale“ Lösung (C) sowohl Eisenhydroxyd als auch Schwefel abschied. Führte man die Reaktion nach Vorschrift des Deutschen Arzneibuches durch Erhitzen zum Sieden aus, so trat allerdings nur die Abscheidung von Eisenhydroxyd-Flöckchen hervor, wie sie das Arzneibuch verlangt. Ließ man dagegen die Reaktion in der Kälte vor sich gehen, so war die Umsetzung auch bereits nach 2 Minuten erfolgt und die Lösung blieb schwach gelblich gefärbt. Nach 24 stündigem Stehen hatten sich dann ebenfalls Flöckchen von Eisenhydroxyd abgesetzt, aber über diesen war deutlich ein Niederschlag von Schwefel erkennbar, der beim Kochen vom Eisenhydroxyd eingehüllt und daher der Wahrnehmung entzogen wurde.

Die Hydrolyse des Eisens im Liquor wird auch durch Zusatz von wenig Salzsäure noch nicht aufgehoben. Wurde bei Ausführung

der Thiosulfatreaktion zu 3 Tropfen des aus sublimiertem Eisenchlorid bereiteten Liquors (C) 1 Tropfen  $\frac{1}{10}$ -N.-Salzsäure hinzugegeben und dann zum Sieden erhitzt, so setzte sich ebenfalls noch Eisenhydroxyd ab; allerdings war es schon hellgelb gefärbt, also wenig Eisen und viel Schwefel enthaltend. Nach Zusatz von 2 Tropfen  $\frac{1}{10}$ -N.-Salzsäure bestand die Abscheidung dagegen aus reinem Schwefel.

Die Thiosulfatreaktion des Deutschen Arzneibuches wird daher stets, wenn nicht viel Salzsäure im Ueberschuß ist, entsprechend der Natur des Eisenchlorids, Oxychlorid und freie Salzsäure anzeigen. Immerhin ist die Reaktion rasch ausführbar und hat für den Geübten einen gewissen Wert. Die darauf gegründete quantitative Bestimmungsmethode von R o m i j n gibt unter Zugrundelegung eines normalen Präparates über den Säuregehalt des Eisenliquors Aufschluß. Es dürfte sich aber empfehlen, nachdem die Eisenchloridlösung sich sonst als rein erwiesen hat, im Anschluß an die Eisenbestimmung eine Chlorbestimmung, die eine exakte Beurteilung des Präparates ermöglicht, in das Arzneibuch, etwa in folgender Form, aufzunehmen:

„Chlorbestimmung. 5 ccm der Mischung (5 g : 100 ccm) werden mit 1 ccm Salpetersäure, 20 ccm Wasser und unter Umschwenken mit 20 ccm  $\frac{1}{10}$ -N.-Silbernitratlösung versetzt. Darauf wird  $\frac{1}{10}$ -N.-Rhodanammoniumlösung bis zum Eintritt der Rotfärbung hinzugefügt. Hierzu sollen 6,4—6,9 ccm erforderlich sein, so daß 13,1—13,6 ccm  $\frac{1}{10}$ -N.-Silbernitratlösung verbraucht worden sind (1 ccm  $\frac{1}{10}$ -N.-Silbernitratlösung = 0,003546 g Chlor).“

Nachdem die drei Eisenchloridlösungen sich nach allen Richtungen als vorschriftsmäßig erwiesen hatten, wurden schließlich noch ihre spezifischen Gewichte bei 15° ermittelt und folgende Zahlen (mit Westphal'scher Wage und Pyknometer bestimmt) gefunden: A. 1,2857, B. 1,285, C. 1,286. Das Arzneibuch verlangt 1,280—1,282. Auch das 4. und 3. Deutsche Arzneibuch führen diese Zahlen auf, die offenbar von einer älteren Angabe übernommen worden sind.

---