

von 20 *ccm* Petroläther wird wieder kräftig geschüttelt, worauf man absetzen lässt und das Volumen der Petrolätherschicht abliest. Von diesem zieht man das Volumen des zugesetzten Petroläthers ab, ferner dasjenige der Seifenfettsäuren — berechnet aus der zuvor bestimmten Menge und aus deren spezifischem Gewicht 0,9233 — und endlich die Menge der sogleich zu ermittelnden Kohlenwasserstoffe. Der Rest entspricht den Kresolen und kann mittels des spezifischen Gewichtes 1,04 auf Gewichtsprocente umgerechnet werden.

Behufs Bestimmung der Kohlenwasserstoffe schüttelt man 20 *g* Kresolseifenlösung in einem Messzylinder mit 75 *ccm* 8-prozentiger Kalilauge, versetzt alsdann mit 75 *ccm* einer Mischung gleicher Teile Äther und Petroläther und bewirkt durch langsames Auf- und Abbewegen des Zylinders die Trennung der alkalischen Kresolseifenlösung von den vorhandenen, in den Äther-Petroläther übergehenden Kohlenwasserstoffen. Von letzterer Schicht wird schliesslich ein aliquoter Teil abgehoben und durch Destillation vom Äther-Petroläther befreit; der verbleibende Rückstand wird zwei Stunden bei 100° getrocknet und gewogen.

Endlich teilt Deiter noch mit, dass man in den, nach seinem ersten Verfahren abgeschiedenen Kresolen nicht nur den *m*-Kresolgehalt nach Raschig ermitteln kann, sondern dass es auch gelingt den Gehalt an *o*-Kresol zu bestimmen. Dies geschieht durch Überführung des Kresolgemisches in Kresoxazetsäuren und Entfernung der Meta- und Paraverbindung durch Auswaschen mit anfangs warmem, zuletzt siedendem Benzol.

2. Auf Pharmazie bezügliche Methoden.

Von

H. Mühe.

Über die Untersuchung von Arzneimitteln. Über den Nachweis des mit Holzgeist denaturierten Spiritus in Tinkturen und anderen Präparaten berichten Ernst Schmidt und Rudolf Gaze¹⁾. In neuerer Zeit kommen Tinkturen im Handel vor, welche die Bezeichnung tragen »dargestellt aus Spiritus mit Holzgeist denaturiert«; die Verwendung so dargestellter Präparate zu pharma-

1) Archiv d. Pharmazie **243**, 555.

zentischen Zwecken ist durchaus unzulässig. Der zu den erwähnten Präparaten angewandte Weingeist ist in der Weise denaturiert, dass man zu 100 l Alkohol 5 l Holzgeist mit einem Azetongehalt von 30 $\frac{0}{10}$ fügt; dieser denaturierte Alkohol enthält somit 1,428 $\frac{0}{10}$ Azeton. Durch Ministerialerlass vom 20. Juni 1905, betreffend den Nachweis von Holzgeist in branntweinhaltigen Arzneimitteln, ist zu diesem Zweck die einfach zu handhabende und an sich unzweideutige Legal'sche Azetonreaktion amtlich empfohlen; will man ausser dem Azeton noch den Methylalkohol nachweisen, so muss man diesen nach der amtlichen Vorschrift mittels Kaliumpermanganats zum Teil in Formaldehyd überführen und durch Morphinschwefelsäure im Sinne der Macqui'schen Morphinreaktion identifizieren. In der Praxis scheint sich besonders die Legal'sche Reaktion bei der Untersuchung von Spirituspräparaten bewährt zu haben. Nur bei der Untersuchung von Spiritus sinapis hat nach den vorhandenen Literaturangaben die Reaktion von Legal gelegentlich versagt oder zu Irrtümern Veranlassung gegeben. Schmidt hat früher schon beobachtet, dass ein mit altem, stark gelb gefärbtem, oder mit künstlichem, stark gefärbtem Senföl selbst dargestellter Spiritus sinapis, vermutlich infolge eines Gehaltes an fremden Schwefelverbindungen oder an Schwefel, die mehrfach erwähnte Reaktion deutlich zeigte, obgleich die Anwesenheit von Azeton von vornherein ausgeschlossen war. Die Verfasser haben nun eine Reihe von Tinkturen, die nach den Vorschriften des D. A. B. hergestellt waren, auf einen Azetongehalt und einen Gehalt an Methylalkohol geprüft und haben bei den einzelnen Präparaten die folgende Arbeitsweise angewandt.

Spiritus sinapis. Man versetzt in einer kleinen Retorte 10 *ccm* Senfspiritus mit 1 *ccm* Kalilauge von 15 $\frac{0}{10}$ und destilliert von dieser Mischung etwa 10 *ccm* unter Anwendung eines Liebig'schen Kühlers vorsichtig über. Man verdünnt nun 2 *ccm* dieses Destillates mit 20 *ccm* Wasser setzt 1 *ccm* einer frisch bereiteten Nitroprussidnatriumlösung von 1 $\frac{0}{10}$ zu und macht mit Natronlauge alkalisch. Die zitronengelbe Flüssigkeit muss sich nach dem Ansäuern mit verdünnter Essigsäure wieder vollständig entfärben. Ist azetonhaltiger Holzgeist vorhanden, so tritt nach Zusatz von Natronlauge eine rotgelbe und nach dem Ansäuern mit Essigsäure eine violette Färbung auf. Ferner verdünnt man 5 *ccm* des oben erhaltenen Destillates mit 50 *ccm* Wasser, fügt alsdann 1 *ccm* Jodlösung¹⁾ zu und macht hierauf mit Ammoniak stark alkalisch. Sollte

1) 1 Teil Jod, 2 Teile Jodkalium, 10 Teile Wasser.

nach Verlauf von 10 Minuten die braunschwarze Farbe nicht verschwunden sein, so fügt man zur Entfärbung wiederholt kleine Mengen von gepulvertem Natriumthiosulfat zu. Die Flüssigkeit muss alsdann klar und farblos sein und darf kein Jodoform abscheiden. Bei Gegenwart eines azetonhaltigen Weingeistes fällt das Jodoform als gelbliches kristallinisches Pulver aus.

Spiritus Cochleariae. Man führt die Prüfung in der bei *Spiritus sinapis* angegebenen Weise aus. Die Verfasser beobachteten bei der Ausführung der Jodoformreaktion, dass sich das Destillat von normalem Löffelkrautspiritus wesentlich langsamer entfärbte als alle anderen untersuchten Präparate, wenn man Natriumthiosulfat zufügte. Nach etwa einer halben bis einer Stunde erhält man jedoch auch hier eine vollkommen klare, wasserhelle Flüssigkeit, während ein azetonhaltiges Fabrikat sich auf Zusatz von Natriumthiosulfat rasch entfärbte unter Abscheidung reichlicher Mengen von Jodoform. Die Legal'sche Reaktion lieferte glatt ein unzweideutiges Resultat.

Spiritus camphoratus. Man versetzt 2 *ccm* Kampferspiritus mit 20 *ccm* Wasser, filtriert und prüft das Filtrat direkt mit Nitroprussidnatriumlösung. 5 *ccm* des gleichen Präparates verdünnt man mit 50 *ccm* Wasser und filtriert; das Filtrat prüft man mit Jodlösung in oben angegebener Weise.

Tinctura Jodi. Man verdünnt 2 *ccm* des Präparates mit 20 *ccm* Wasser und entfärbt das Gemisch durch vorsichtigen Zusatz von gepulvertem Natriumthiosulfat; man versetzt nun die farblose Flüssigkeit mit 1 *ccm* Natriumnitroprussid-Lösung (1 : 100) und macht mit Natronlauge alkalisch. Auf Zusatz von verdünnter Essigsäure bis zur sauren Reaktion muss sich die gelbe Flüssigkeit wieder vollständig entfärben. Bei Gegenwart von azetonhaltigem Holzgeist tritt bei dieser Operation eine violette Farbe auf. Ferner verdünnt man 5 *ccm* Jodtinktur mit 50 *ccm* Wasser und setzt alsdann Ammoniakflüssigkeit bis zur stark alkalischen Reaktion zu. Sollte nach Verlauf von 10 Minuten die braunschwarze Färbung nicht verschwunden sein, so setzt man so lange geringe Mengen von gepulvertem Natriumthiosulfat zu, bis Entfärbung eintritt. Das Reaktionsgemisch muss klar und farblos sein und darf kein Jodoform abscheiden; liegt ein azetonhaltiges Präparat vor, so scheidet sich das Jodoform beim weiteren Stehen als ein gelbliches, kristallinisches Pulver aus.

Spiritus, Spiritus aethereus und Spiritus formicarum. Man verdünnt 2 *ccm* der genannten Flüssigkeiten mit 20 *ccm* Wasser und prüft das Gemisch direkt mit Nitroprussidnatriumlösung. Ausserdem verdünnt man 5 *ccm* der zu untersuchenden Flüssigkeiten mit 50 *ccm* Wasser und versetzt das Gemisch direkt mit Jodlösung.

Das D. A. B. V. lässt den *Spiritus* auf einen Gehalt an Azeton in folgender Weise untersuchen: 5 *ccm* Weingeist werden in einem 50 *ccm* fassenden Kölbchen, das mit einem zweimal rechtwinklig gebogenen, ungefähr 75 *ccm* langen Glasrohr und einer Vorlage verbunden ist, mit kleiner Flamme vorsichtig erhitzt, bis etwa 1 *ccm* Destillat übergegangen ist. Auf Zusatz der gleichen Menge Natronlauge und von fünf Tropfen Nitroprussidnatriumlösung darf eine Rotfärbung, die nach dem vorsichtigen Übersättigen der Flüssigkeit mit Essigsäure in Violett übergeht, nicht auftreten.

Spiritus saponatus, Spiritus saponato-camphoratus, Spiritus saponis kalini, Spiritus Angelicae compositus, Spiritus russicus, Tinctura Aloës, Tinctura Arnicae, Tinctura Asae foetidae, Tinctura Cantharidum, Tinctura Catechu und Tinctura Capsici.

Je 10 *ccm* der genannten galenischen Präparate verdünnt man in einer kleinen Retorte mit 20 *ccm* Wasser und destilliert von dieser Mischung unter Zuhilfenahme eines kleinen Liebig'schen Kühlers etwa 10 *ccm* vorsichtig ab. Von diesem Destillate verwendet man 2 *ccm* für die Nitroprussidnatriumreaktion und 5 *ccm* für die Jodoformreaktion. Sollten die mit der zehnfachen Menge Wasser zur Ausführung der Reaktionen verdünnten Destillate nicht klar sein, so muss man sie vor der Benutzung, nötigenfalls nach vorhergegangenen Schütteln, mit wenig Talkpulver durch ein kleines, mit Wasser angefeuchtetes Filter filtrieren.

Spiritus coeruleus. Von diesem Präparat säuert man 10 *ccm* mit verdünnter Schwefelsäure an, verdünnt mit Wasser zu 30 *ccm*, destilliert, wie vorhin angegeben, etwa 10 *ccm* vorsichtig ab und verfährt weiter in bekannter Weise.

Tinctura Myrrhae. Es ist nicht zweckmässig, die Myrrhentinktur vor der Destillation mit Wasser zu verdünnen, da hierbei ein Destillat übergeht, welches sich bei weiterer Verdünnung mit Wasser derartig trübt, dass es nur schwer zu klären ist. Man destilliert deshalb 20 *ccm* des Präparates direkt, bis etwa 10 *ccm* übergegangen sind, und stellt mit 2, beziehungsweise 5 *ccm* dieses Destillates die Prüfungen an.

Über den Nachweis von Methylalkohol in Spirituspräparaten berichten G. Fendler und C. Mannich¹⁾. Auf Veranlassung von H. Thoms haben die Verfasser es unternommen, ein sicher und schnell ausführbares Verfahren zum Nachweise von Holzgeist in Spirituspräparaten auszuarbeiten. Die neueren Methoden zum Nachweise von Holzgeist stützen sich meist auf die Überführung in Formaldehyd durch Oxydation mittels einer glühenden Kupferspirale und den Nachweis des gebildeten Formaldehyds mit Phlorogluzin, Resorzin, Phenylhydrazin oder Gallussäure. Die Empfindlichkeitsgrenze dieser Methoden liegt gewöhnlich schon bei 5 % Holzgeist. Ausserdem stehen der Oxydation mit glühendem Kupfer Bedenken entgegen, da man beobachtet hat, dass unter dem Einfluss hoher Temperaturen auch aus Äthylalkohol wie aus anderen organischen Körpern durch pyrogenen Zerfall Aldehyd entsteht. Überdies sind die genannten Reaktionen des Formaldehyds nicht immer sicher und eindeutig. Als die sicherste und empfindlichste der bislang bekannten Methoden zum Nachweise des Holzgeistes ist die von Riche und Bardy²⁾ anzusehen, welche darauf beruht, dass Dimethylanilin bei der Oxydation das intensiv gefärbte Methylviolett liefert, während sich aus Diäthylanilin kein ähnlicher Farbstoff herstellen lässt. Nach Windisch gestattet dieses Verfahren noch den Nachweis von 0,2 % Methylalkohol; seiner Anwendung für praktische Zwecke steht jedoch die grosse Umständlichkeit entgegen. Fendler und Mannich führen nun den Holzgeist durch Oxydation mittels Kaliumpermanganats in Formaldehyd über und weisen diesen mittels Morphin-Schwefelsäure nach. Zur Ausführung der Methode operiert man in nachstehender Weise: Man erhitzt 10 *ccm* der zu prüfenden Flüssigkeit in einem Kölbchen von 50 *ccm* Inhalt, auf welches ein als Dephlegmator und Kühler wirkendes, zweimal rechtwinklig gebogenes, etwa 75 *cm* langes Glasrohr mittels eines durchbohrten Stopfens aufgesetzt ist, sehr langsam und vorsichtig mit kleiner Flamme zum Sieden. Als Vorlage dient ein kleiner, in Zehntel-Kubikzentimeter geteilter Maßzylinder. Man destilliert genau 1 *ccm* ab; bei vorsichtig geleiteter Destillation wird dabei der absteigende Schenkel des Glasrohres kaum warm. Das Destillat mischt man mit 4 *ccm* verdünnter Schwefelsäure von 20 % und bringt es in ein weites Reagensglas. Man trägt nun in die Flüssigkeit unter guter Kühlung und stetem Umschütteln:

1) Pharm. Zentralhalle 46, 794.

2) Vergl. diese Zeitschrift 15, 342; 17, 221.

nach und nach 1 g sehr fein zerriebenes Kaliumpermanganat ein. Wenn die Violettfärbung des letzten Anteils verschwunden ist, filtriert man durch ein kleines trockenes Filter in ein Reagensglas, erhitzt das meist rötlich gefärbte Filtrat 20 bis 30 Sekunden bis zum schwachen Sieden, kühlt ab und mischt 1 ccm der nun farblosen Flüssigkeit in einem Reagensglase unter guter Kühlung mit 5 ccm konzentrierter Schwefelsäure. Zu der erkalteten Flüssigkeit setzt man alsdann 2,5 ccm einer frisch bereiteten Lösung von 0,2 g Morphinhydrochlorid in 10 ccm konzentrierter Schwefelsäure, indem man durch Rühren mit einem Glasstabe für die vollständige Mischung beider Flüssigkeiten Sorge trägt. Man lässt nun 20 Minuten bei Zimmertemperatur stehen und beobachtet alsdann die Färbung der Flüssigkeit. Enthielt das ursprüngliche Präparat mindestens 0,5 % Methylalkohol, so ist die Flüssigkeit intensiv violett bis rotviolett gefärbt. Gelbliche oder bräunliche Färbungen bleiben unberücksichtigt. Spiritus und Spiritus aethereus kann man ohne Destillation direkt untersuchen. Tinctura Jodi entfärbt man vor der Destillation durch Zusatz von 5 ccm Wasser und 2 g fein geriebenem Natriumthiosulfat. Ammoniakhaltige Präparate muss man zunächst neutralisieren. Nach den Erfahrungen der Verfasser gestattet die Methode den Nachweis von 0,5 bis 1 % Methylalkohol im Gemisch mit Äthylalkohol.

Über den Nachweis des Methylalkohols in medizinischen Tinkturen berichtet H. Carotte¹⁾. Der Verfasser hat die von Gay angegebene Methode zum Nachweise von Holzgeist in Jodtinktur abgeändert und führt den Nachweis in folgender Weise aus: In eine kleine Retorte bringt man 10 ccm Jodtinktur, dann Eisenfeilspäne im Überschuss, um alles Jod in Ferrojodid umzusetzen. Man destilliert aus dem Wasserbade und fängt 5 ccm des Destillates in einem Reagensglase auf. Ist Azeton vorhanden, so geht dieses zuerst über. Man versetzt nun das Destillat mit 5 ccm Wasser und 3 ccm Ammoniakflüssigkeit (vom spezifischen Gewicht 0,930), hierauf 1 ccm Jodtinktur (nach dem französischen Codex von 1884 bereitet), schüttelt um und lässt die Flüssigkeit im zerstreuten Tageslicht stehen. Ist Azeton in grösserer Menge vorhanden, so ist nach höchstens viertelstündigem Stehen bei 18° und bei zeitweiligem Umschütteln der zunächst gebildete Jodstickstoff verschwunden, es hat sich Jodoform gebildet.

¹⁾ Journ. de Pharm. et de Chim. 6. Reihe 29, 481; durch Chemiker-Zeitung 33, R. 345.