

etwa 1 g einer gelb gefärbten Masse zurück, die durch Waschen mit einem Gemenge gleicher Teile Wasser und Aceton rein weiß erhalten wurde; sowohl Schwefelwasserstoff als auch Bettendorffschem Reagens gegenüber erwies sie sich als quecksilberhaltig.

Als das vor der Hand wichtigste Ergebnis der Untersuchung des Protopins in seinem Verhalten gegenüber Mercuriacetat kann die Tatsache, daß überhaupt Oxydation eintritt, angesehen werden.

Aus dem pharmazeutisch-chemischen Universitäts-Institut  
Königsberg.

## Zur Gehaltsbestimmung einiger Arzneistoffe.

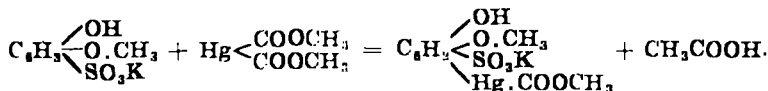
Von E. Rupp.

(Eingegangen den 2. III. 1918.)

### I. Kalium sulfoguajacolicum.

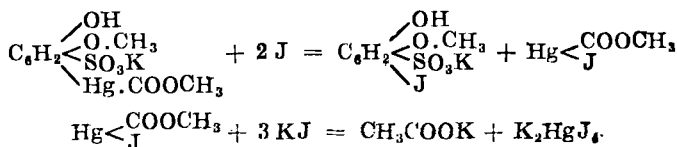
Die Handelspräparate von guajacolsulfosaurem Kalium haben ein wenig charakteristisches Aussehen. Sie sind mit Ausnahme des wohl krystallisierten Thiocol Roche mehr oder minder undeutlich „krystallinische Pulver“ (Ergänzungsbuch IV). Ein Schmelzpunkt oder eine andere gleich bedeutsame Konstante mangelt, so daß zur näheren Charakterisierung eines Präparates nur die Veraschung und Abrauchung zu Kaliumsulfat verbleibt. Diese Prozedur gestaltet sich infolge der Bildung eines überaus voluminösen Kokskegels recht langwierig und ist anbetrachts beobachteten Vorkommens Kaliumsulfat haltiger Fälschungsgemische nicht unbedingt verläßlich.

Eine durchaus selektive Bestimmungsweise konnten wir auf die leichte Mercurierbarkeit der Guajacolsulfosäure aufbauen. In einer Lösung äquimolarer Mengen von guajacolsulfosaurem Kalium und Mercuriacetat ist nach etwa halbstündiger Erwärmung auf dem Wasserbad das Quecksilber kernfest gebunden,



Ueber das entstehende Mercuriaceto-Guajacolkaliumsulfonat, die Stellung des Quecksilbers im Ring sowie den Rückschluß auf die Stellung der Sulfogruppe im Thiocol, welche noch nicht einwandfrei festgelegt ist, wird später berichtet werden.

Analytisch interessiert die leichte Ersetzbarkeit des Quecksilbers durch Jod bzw. Jodjodkaliumlösung,



Mercuriert man also guajacolsulfosaures Kalium mit einer essigsäuren Lösung von Quecksilberoxyd und fügt dann überschüssige  $\frac{1}{10}$ -N.-Jodlösung hinzu, so wird eine dem aromatisch gebundenen Quecksilber bzw. der angewandten Thiocolmenge proportionale Menge Jod gebunden. Der Halogenüberschuß kann alsbald mit Thiosulfat zurückgemessen werden.

$$\begin{aligned}
 1 \text{ Thiocol} &= 1 \text{ Hg-thiocol} = 2 \text{ J} = 2 \text{ Thio.} \\
 0,0121 \text{ g Thiocol} &= 1 \text{ ccm } \frac{1}{10}\text{-N.-J.}
 \end{aligned}$$

Zwecks Gewährleistung einer quantitativen Mercurierung des Thiocols bringt man einen gewissen Ueberschuß von Quecksilberacetat in Anwendung. Derselbe ist gegen Jod vollkommen indifferent, führt jedoch bei allzu reichlicher Bemessung und langdauernder Einwirkung zur teilweisen Bildung eines Dimercurierungsproduktes, das sich als weißliche Trübung im Reaktionsgemisch zu erkennen gibt und Titrationsüberwerte liefert. Zur Vermeidung dessen verfährt man bei der Bestimmung genau nach folgender, aus zahlreichen Versuchsreihen hervorgegangenen Vorschrift:

- 0,2 g guajacolsulfosaures Kalium und
- 0,3 g gelbes Quecksilberoxyd

werden in einem 2—3 cm weiten Reagirrohr mit einem Glasstabe zusammengerieben und mit einem Gemisch aus

- 2 g (oder ccm) verdünnter Essigsäure und
- 15 g ( „ „ ) Wasser

verrührt.

Nach erfolgter Lösung wird das Reagirrohr (nebst Glasstab) in ein bereits siedendes Wasserbad gesetzt und darin 30 Minuten lang erhitzt. Hierauf wird abgekühlt und der Reagirrohr-Inhalt mit 30—50 ccm Wasser in einen Titrierkolben übergespült, der mit 25 ccm  $\frac{1}{10}$ -N.-Jodlösung und 1—1,5 g Jodkalium beschickt worden war.

Nach dem Umschwenken und 2—3 Minuten Zuwartens wird der Jodüberschuß mit  $\frac{1}{10}$ -N.-Thiosulfatlösung zurücktitriert. Der Verbrauch hiervon betrage höchstens 9 ccm, entsprechend einem Mindestverbrauch von 16 ccm  $\frac{1}{10}$ -N.-Jod für 0,2 g guajacolsulfosaures Kalium (berechnet 16,5 ccm).

Die so erhaltenen Titrationswerte von Thiocol und drei bewährten Handelsmarken des Ersatzpräparates betragen bei

Marke R.	16,4—16,55 ccm	$\frac{\text{J}}{10}$
Marke M.	16,4—16,52 ccm	$\frac{\text{J}}{10}$
Marke H.	16,4—16,60 ccm	$\frac{\text{J}}{10}$

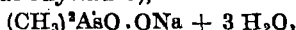
Je 0,2 g eines mit Kaliumsulfat verdünnten Präparates erforderten:

15,75 ccm	$\frac{1}{10}$	für 90%iges Präparat
14,15 ccm	$\frac{1}{10}$	für 80%iges Präparat
12,70 ccm	$\frac{1}{10}$	für 70%iges Präparat
11,10 ccm	$\frac{1}{10}$	für 60%iges Präparat

Es gibt sich also bei Aufstellung von 16 ccm  $\frac{1}{10}$  als Mindestverbrauch ein 90%iges Präparat deutlich als unterwertig zu erkennen. Genau berechenbar ist der Guajacolsulfonat-Gehalt eines Mischpräparates jedoch nicht, weil bei fallender Thiocolkonzentration aber gleichbleibender Mercuriacetatkonzentration Titrationsüberwerte infolge von Bildung dimercurierten Produktes auftreten.

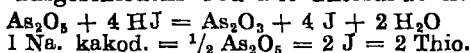
## II. Natrium kakodylicum.

Der Alkaligehalt des hygroskopischen Natriumsalzes der Dimethylarsensäure (Kakodylsäure),



ist acidimetrisch titrierbar. Bei einfacher Ausführbarkeit wird man aber wohl einer Gehalts-Ermittelung der allein wichtigen Arsenkomponente den Vorzug geben, zumal Gemische von Natriumkakodylat mit dem Dinatriumsalz der Monomethylarsensäure (Arrhenal) trotz Arsenmangels richtigen Natriumgehalt aufweisen können.

Die Arsenbestimmung erfordert eine Mineralisierung der höchst widerstandsfähigen Substanz. Durch heiße rauchende Salpetersäure wird die Kakodylsäure nur spurweise angegriffen. Das umständliche Salpeterschwefelsäure-Verfahren des Arzneibuches für Atoxyl und Arsacetin ergibt starke Unterwerte. Zum Ziel führt eine nasse Verbrennung mit Permanganat Schwefelsäure. Die verbleibende schwefelsaure Arsensäurelösung wird mit Jodkalium versetzt und das ausgeschiedene Jod mit Thiosulfat titriert:



### Ausführung:

0,2 g Natrium kakodylicum werden mit 5 ccm Wasser in einen Kjeldahlkolben<sup>1)</sup> gespült. Die Lösung wird mit 10 ccm konzentrierter Schwefelsäure (Meßglas) und gleich darauf unter Umschwenken mit 2,5 g feingepulvertem Kaliumpermanganat in kleinen Proben versetzt. Ohne auf die am Kolbenhals haftenden Permanganatreste zu achten, wird die Mischung unter öfterem Schütteln 15 Minuten lang stehen gelassen und der Kolben sodann in schräger Stellung mit eingehängtem Trichter zunächst mit kleiner, dann mit starker Flamme etwa 15—20 Minuten lang erhitzt. Nach dem Erkalten wird der Kolbeninhalt mit insgesamt 50 ccm Wasser (Meßglas) in einen Jodzahlkolben übergespült und die Lösung durch einige Kryställchen Oxalsäure entfärbt. Nach dem völligen Erkalten wird mit 2 g Jodkalium versetzt und nach 30 Minuten ohne Indikator-Zusatz mit  $\frac{1}{10}$ -N.-Thiosulfat auf farblos titriert.

<sup>1)</sup> Cfr. Arzneibuch bei Natrium arsenicum.

Es sollen hiervon mindestens 17,5 ccm erforderlich sein, was einem Mindestgehalt von 70 v. H. wasserfreiem Natriumkakodylat entspricht (1 ccm  $\frac{1}{10}$ -N.-Thiosulfat = 0,8 mg).

Ein nach dieser Vorschrift geprüftes Präparat bewährter Herkunft verbrauchte 19,4—19,5 ccm  $\frac{1}{10}$ -N.-Thiosulfat = 77,6 bis 78,0 v. H. Die acidimetrische Kontrollanalyse erforderte 24,3 ccm  $\frac{1}{10}$ -N.-Salzsäure = 77,76 v. H. Das entspricht teilweise anhydriertem (übertrocknetem) Salz. Es erscheint daher angezeigt, nicht nur einen Mindesttiter, sondern auch einen Höchstititer aufzustellen.

Nach gleichem Verfahren wird man die Arsenbestimmung in Arrhenal bewerkstelligen.

### III. Natrium arsanilicum (Atoxyl) und Natrium acetylarsanilicum (Arsacetin).

Die Bestimmungsweise des Arzneibuches erfordert etwa zwei-stündiges Kochen. Ein ehemals mitgeteiltes gekürztes Verfahren<sup>1)</sup> ließ sich noch weiter, wie folgt, vereinfachen:

0,2 g Präparat wird in einem Jodzählkolben mit 10 ccm konzentrierter Schwefelsäure (Meßglas) übergossen und durch häufigeres Umschwenken oder durch kurzes Erwärmen über einer Flamme gelöst. Hierauf fügt man unter Umschwenken binnen  $\frac{1}{2}$ —1 Minute 1 g gepulvertes Kaliumpermanganat hinzu. Ist die Gasentwicklung vorüber, so verdünnt man, den Kolbenhals bespülend mit 30 ccm Wasser (Meßglas), und fügt alsbald 1 g krystallisierte Oxalsäure<sup>2)</sup> hinzu, worauf die Lösung wasserklar wird. Nachdem man sich überzeugt hat, daß jede Spur superoxydischer Manganpartikel verschwunden ist oder nötigenfalls durch kurzes Erwärmen entfernt wurde, läßt man erkalten, verdünnt nochmals mit 30 ccm Wasser und versetzt mit 2 g Jodkalium.

Nach 30 Minuten wird das ausgeschiedene Jod ohne Indikatorzusatz mit  $\frac{1}{10}$ -N.-Thiosulfat titriert.

Der Verbrauch hieran betrage dem Arzneibuch entsprechend 12,9—13,1 ccm für Atoxyl und 11,3—11,6 ccm für Arsacetin.

#### Versuchsergebnisse:

12,9—13 ccm  $\text{Th}/_{10}$  für Atoxyl; desgleichen nach Kontrollanalyse.  
10,9—10,92 ccm  $\text{Th}/_{10}$  für Arsacetin; nach Kontrollanalyse 10,9 ccm.

### IV. Argentum citricum (Itrol) und Argentum lacticum (Actol).

Diese beiden organischen Silberpräparate sind im Ergänzungsbuch zum Deutschen Arzneibuch enthalten. Zur Silberbestimmung ist das von uns für Protargol<sup>3)</sup> vorgeschlagene Zerstörungsverfahren angewendet. Man bedarf dessen hier nicht. Da echte Silbersalze vorliegen, deren Säureion weder hinderlich noch gefärbt ist, kann die Titration mit Rhodanid direkt in salpetersaurer Lösung vorgenommen werden.

<sup>1)</sup> Apotheker-Zeitung 1911, No. 21.

<sup>2)</sup> An Stelle der Oxalsäure + 30 ccm Wasser kann man ebenso wohl  $\frac{30}{100}$  ccm Ammonoxalat-Reagens D. A. B. (1 = 25) verwenden.

<sup>3)</sup> Dieses Archiv 253, 42.

0,2—0,3 g der Präparate löst man in etwa 20 ccm verdünnter Salpetersäure auf, versetzt mit einigen Kubikzentimetern Ferriammonsulfatlösung und titriert mit  $\frac{1}{10}$ -N.-Rhodanlösung auf bleibende Bräunlichrot-Färbung.

Versuchsergebnisse:

0,3 g Itrol nach E. B. zerstört und titriert = 16,95 ccm  $\frac{1}{10}$ -N.-Rh.  
 0,3 g Itrol in salpetersaurer Lösung titriert = 16,95 ccm  $\frac{1}{10}$ -N.-Rh.  
 0,3 g Actol nach E. B. zerstört und titriert = 14,07 ccm  $\frac{1}{10}$ -N.-Rh.  
 0,3 g Actol in salpetersaurer Lösung titriert = 14,05 ccm  $\frac{1}{10}$ -N.-Rh.  
 1 ccm  $\text{Rb}/_{10}$  = 0,01708 g Ag. citr., Mindest-Sollverbrauch 11,1 ccm für 0,2 g  
 1 ccm  $\text{Rh}/_{10}$  = 0,02149 g Ag. lact., Mindest-Sollverbrauch 9,3 ccm für 0,2 g

Aus dem pharmakologischen Institut der Universität  
Freiburg i. Br.

## Digitaliskultur.

### 2. Mitteilung.

### Ernte einjähriger Pflanzen. 1917.

Von W. Straub.

(Eingegangen den 1. IV. 1918.)

In der ersten Mitteilung<sup>1)</sup> wurden die Ergebnisse der Analyse zweijähriger Pflanzen, also der Objekte der Pharmakopöe, mitgeteilt; es wurde dort auch die Vermutung ausgesprochen, daß der Verwendung der einjährigen Blattrosetten nichts im Wege stünde. Diese Vermutung wurde inzwischen systematisch geprüft; die vorliegende Mitteilung bringt die Ergebnisse dieser Untersuchung.

Anfang Februar 1917 wurden im Treibhaus die Samen von drei verschiedenen Pflanzen ausgesät, und zwar:

1. Belchenpflanze, eine Pflanze, die als einjährige Rosettenpflanze im Herbst 1915 vom Schwarzwälder Belchen geholt wurde, sie blühte im Juli 1916 im Versuchsgarten des Instituts; die Samen wurden im August 1916 entnommen.

2. Pelorenpflanze, die Pflanze war im Versuchsgarten verwildert. Sie hatte die als Pelore bezeichnete Verwachsung der letzten Blüten der Rispe.

3. Berlin 8, die Samen waren im Herbst 1916 mir vom Institut für Vererbungswissenschaften in Potsdam durch Herrn Prof. Bauer freundlichst zur Verfügung gestellt worden.

Diese drei Sorten wurden bis Mitte Mai 1917 im Gewächshaus gehalten, bis die größten Blätter etwa 10 cm lang waren und dann

<sup>1)</sup> Dieses Archiv 255, 198, 1917.